VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

ПРАКТИКА ВЕТЕРИНАРНОГО ВРАЧА

Э. Робинсон

БОЛЕЗНИ ЛОШАДЕЙ

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

«АКВАРИУМ»

CURRENT THERAPY IN EQUINE MEDICINE

N. Edward Robinson,
B Vet Med, PhD, MRCVS
Docteur Honoris Causa (Liège)

Matilda R. Wilson, Professor of Large Animal Clinical Sciences
Michigan State University College of Veterinary Medicine
East Lansing, Michigan

SAUNDERS

БОЛЕЗНИ ЛОШАДЕЙ
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Н. Эдвард Робинсон,
бакалавр ветеринарной медицины,
доктор философии, MRCVS
Почетный доктор юриспруденции (Льеж)

Матильда Р. Уилсон, профессор кафедры
клинического изучения крупных животных
в Колледже ветеринарной медицины
при Мичиганском государственном университете,
Ист Лэнсинг, штат Мичиган

Москва
АКВАРИУМ
2007

УДК 619
ББК 48
Б79

Одобрено КОНСКИМ ВЕТЕРИНАРНЫМ ОБЪЕДИНЕНИЕМ

Б79 **Болезни лошадей. Современные методы лечения** / Пер. с англ. – М.: ООО «Аквариум-Принт», 2007. – 1008 с.: ил. + 4 с. цв. вкл.

ISBN 978-5-98435-791-3

За последние годы число специалистов по лошадям неимоверно возросло, и технологии диагностики и лечения животных достигли совершенно нового уровня, что позволило авторам создать этот объемный труд на тысячу страниц.

Уникальность книги заключается в том, что авторами глав являются практикующие ветеринарные врачи – лучшие специалисты каждого из представленных здесь направлений, работающие в крупнейших зарубежных ветеринарных центрах и клиниках для лошадей.

Настоящее издание содержит более 1000 страниц, которые разделены на 17 разделов, посвященных широкому спектру болезней лошадей.

В данном издании:

• уделено достаточно внимания бурно развивающейся отрасли клинической фармакологии;

• включен обширный раздел по инфекционным заболеваниям;

• достаточно глубокие изыскания по желудочно-кишечным, кожным, сердечно-сосудистым, офтальмологическим заболеваниям и заболеваниям жеребят;

• подробно рассмотрена тема воспроизводства потомства.

Авторы придали главам книги удобную для чтения структуру, включающую в себя описание характерных клинических симптомов заболеваний и функциональных нарушений, различных лечебных режимов, с упором на практическую сторону диагностики и лечения.

В оригинале эта книга за двадцать лет выдержала пять изданий, и теперь впервые вышла на русском языке.

Труд «Болезни лошадей. Современные методы лечения» во всем мире является незаменимым настольным руководством как для практикующих ветеринарных врачей – специалистов по лошадям, так и для студентов, изучающих ветеринарную медицину.

УДК 619
ББК 48

Охраняется Законом РФ об авторском праве. Воспроизведение всей книги или любой ее части запрещается без письменного разрешения издателя. Любые попытки нарушения Закона будут преследоваться в судебном порядке.

ISBN 0-7216-9540-X (англ.)
ISBN 978-5-98435-791-3 (русск.)

© 2003, Elsevier Science (USA). All rights reserved
© ООО «Аквариум-Принт», 2007

Содержание

Список авторов 11

Предисловие к американскому изданию ... 22

Предисловие к русскому изданию 23

Примечание к русскому изданию 24

Раздел I

Клиническая фармакология 25

Под ред. доктора Синтии Коллиас-Бейкер

1.1 Фармакология и терапия новорожденных жеребят 25
К. Гари Магдезиан

1.2 Противомикробное лечение лошадей 30
Марк Г. Папич

1.3 Нестероидные противовоспалительные средства 36
Патриция М. Даулинг

1.4 Лекарственные препараты медленного действия, изменяющие характер заболевания при лечении остеоартрита 39
Том Ярбро

1.5 Инъекционные препараты для анестезии 42
Хуршид Мама и Марсия Обин

1.6 Интенсивная терапия взрослых лошадей 44
Кристин Л. Смит

1.7 Мероприятия по предупреждению распространения инфекционных заболеваний ... 48
Марк К. Турмонд

1.8 Нутрицевтики 52
Лара К. Максвелл

1.9 Приготовление фармацевтических препаратов ... 55
Сара Селлерс и Синтия Коллиас-Бейкер

1.10 Тестирование лекарственных препаратов у верховых спортивных лошадей (допинг-контроль) 58
Скотт Д. Стенли и Синтия Коллиас-Бейкер

Раздел II

Инфекционные заболевания 63

Под ред. доктора Стива Жигера

2.1 Вирусный артериит лошадей 63
Фабио дель Пьеро и Памела А. Уилкинс

2.2 Герпесвирусы лошадей 66
Марк Т. Доналдсон

2.3 Грипп лошадей 70
Хью Дж. Дж. Таунсенд

2.4 Инфекционная анемия лошадей 73
Бретт А. Спонселлер

2.5 Вирусный энцефалит 75
Женевьев Фонтен-Роджерсон

2.6 Везикулярный стоматит 79
Элизабет Л. Мамфорд

2.7 Болезнь Лайма 83
Томас Дж. Дайверс

2.8 Сальмонеллез 85
Гай Д. Лестер и Тамара С. Ветро-Уайденхаус

2.9 Родококковая инфекция лошадей 89
Стив Жигер

2.10 Инфекция Streptococcus equi (мыт лошадей) 94
Ричард Ньютон и Нейл Чантер

2.11 Протозойный миелоэнцефалит лошадей 99
Роберт Дж. Мак-Ки

2.12 Моноцитарный эрлихиоз лошадей 105
Морин Т. Лонг

2.13 Гранулоцитарный эрлихиоз лошадей 109
Никола Пустерла и Джон Э. Мадиган

Раздел III

Желудочно-кишечные заболевания 113

Под ред. доктора Энтони Т. Бликслейгера

3.1 Приспособления для исправления аномалий прикуса 113
Томас Дж. Джонсон

3.2 Дифференциальная диагностика язв ротовой полости 120
Найджел Б. Кемпбелл

3.3 Обструкция пищевода (закупорка) 122
Найджел Б. Кемпбелл

3.4 Синдром язвы желудка 127
Дженифер Энн Надо и Фрэнк М. Эндрюс

3.5 Взаимосвязь колик и условий содержания лошадей 132
Ноа Д. Коэн

3.6 Задержка опорожнения желудка у молодых лошадей 134
Ким А. Спрейберри

3.7 Эндотоксемия 137
Мишель Анри Бартон

3.8 Модуляция перистальтики и непроходимость кишечника 142
Питер К. Рейкстроу

3.9 Парентеральное питание пациентов с коликами .. 145
Сьюзен Дж. Холкомб

3.10 Устранение боли и обезвоживания организма у лошадей с коликами 149
Дана Н. Зиммел

3.11 Воспаление двенадцатиперстной и проксимального отдела тощей кишки 154
Дэвид Э. Фримен

3.12 Странгуляционная непроходимость тонкого кишечника 158
Энтони Т. Бликслейгер

3.13 Закупорка подвздошной кишки 161
Р. Рейд Хэнсон

3.14 Закупорка большой ободочной кишки 165
Натаниэль А. Уайт и Марко А.Ф. Лопес
3.15 Заворот толстого кишечника и повреждение после реперфузии 170
Джоан Тетенс
3.16 Закупорка слепой кишки 173
Мэтью П. Джерард
3.17 Правосторонний дорсальный колит 177
Сэмюэль Л. Джонс
3.18 Инфильтративные заболевания кишечника 179
Джон Шумахер
3.19 Лапароскопия и ультразвуковое исследование желудочно-кишечного тракта ...183
А.Т. Фишер-младший
3.20 Разрывы прямой кишки: начальное лечение и ответственность 185
К. Гари Магдезиан
3.21 Перитонит.....188
Джен Ф. Хокинс
3.22 Кишечная инвазия ленточными червями.....193
Кристофер Дж. Праудмен
3.23 Устойчивый циатостомоз 196
Дайан Литл и *Сара Й. Гарднер*
3.24 Пролиферативная энтеропатия с *Lawsonia intracellularis*.....200
Жан-Пьер Лавуае и Ришар Дроле
3.25 Инфекция *clostridium difficile* 202
К. Гари Магдезиан
3.26 Заболевания печени.....205
Саймон Ф. Пик

Раздел IV
Болезни кожи.....211
Под ред. доктора Стефена Д. Уайта

4.1 Фотосенсибилизация 211
Мона Бурд
4.2 Нежелательные реакции кожи на воздействие лекарственных средств 214
Андреа Ж. Кэннон и Верена К. Аффолтер
4.3 Атопия.....218
Кристин А. Риз
4.4 Гиперчувствительность к артроподам 221
Вайн Розенкранц
4.5 Настоящие и паразитиформные клещи.....225
Патрик Бордо
4.6 Контроль над мухами и гнусом 229
Лэйн Фоил и Кэрол Фоил
4.7. Габронемоз кожи 234
Кристин А. Риз и Томас Грег
4.8 Фолликулит: стафилококковая пиодермия, дерматофилоз и дерматофитоз 236
Катерина Анна Аутербридж и Питер Дж. Ирке
4.9 Дерматит области пута («дерматит бабки») у лошадей.....239
Антони Ю
4.10 Саркоид у лошадей.....242
Элизабет А. Карр
4.11 Стерильные узелки, не являющиеся новообразованиями.....244
Линда А. Франк
4.12 Кожная лимфосаркома 247
Лиза В. Джинс и К. Гари Магдезиан
4.13 Папилломатоз (бородавки).....250
Хилари А. Джексон
4.14 Споротрихоз 251
Эдмунд Дж., Росс Дж.
4.15 Гнездная алопеция.....253
Дэнни В. Скотт
4.16 Линейная алопеция и линейный кератоз.....254
Дэнни В. Скотт
4.17 Листовидная пузырчатка.....255
Шелла М.Ф. Торрес и Дэнни В. Скотт
4.18 Врожденные болезни кожи 257
Стефен Д. Уайт
4.19 Лечение ожоговых повреждений 258
Дерек Ц. Кноттенбелт

Раздел V
Воспроизводство потомства 265
Под ред. доктора Гранта С. Фрейзера

5.1 Цитологическое исследование эндометрия 265
Джон Дж. Дасканио
5.2 Культуральное исследование эндометрия и антибактериальная терапия.....268
Сара К. Лайл
5.3 Кисты эндометрия 271
Дейл Паккамонти
5.4 Биопсия эндометрия.....272
Дейл Паккамонти
5.5 Стойкий эндометрит после случки 273
Мишель М. Леблан
5.6 Коррекция фотопериодизма 276
Дэн К. Шарп и Майкл Б. Портер
5.7 Стимуляция овуляции.....279
Патрик М. Мак-Кью
5.8 Применение ультразвука для определения охоты и прогнозирования овуляции.....281
Джонатан Ф. Пикок
5.9 Двуплодная жеребость.....284
Грант С. Фрейзер
5.10 Случка в первую охоту после выжеребки.....288
Уолтер У. Зент
5.11 Функция щитовидной железы и способность к воспроизведению потомства 290
У. Томас Ридл и Синтия В. Гутьерес
5.12 Уход за жеребцами при искусственном осеменении 291
Джон П. Хартген
5.13 Диагностика эндокринной недостаточности репродуктивной функции у жеребцов 297
Джанет Ф. Роузер
5.14 Исследование яичников кобыл.....301
Грант С. Фрейзер
5.15 Поведенческие проблемы у кобыл 304
Сью М. Мак-Доннелл

5.16 Сохранение спермы жеребцов в жидких средах....306
Диксон Д. Варнер
5.17 Сохранение спермы при низких температурах....310
Джон В. Стейнер
5.18 Искусственное осеменение кобыл привезенной спермой....312
Элизабет Меткалф
5.19 Уход за донорами эмбрионов и кобылами-реципиентами....318
Эдвард Л. Сквайрес
5.20 Сбор, хранение и пересадка эмбрионов....321
Дирк К. Вандеруолл
5.21 Пересадка ооцитов....327
Элен М. Карневейл
5.22 Определение пола зародыша....329
Ричард Холдер
5.23 Изменение перитонеальной жидкости у кобыл в период выжеребки....335
Грант С. Фрейзер
5.24 Плацентит....338
Мац Х.Т. Тредссон
5.25 Плацентарный отек (водянка)....341
Фэрфилд Т. Бейн и Карен Э. Вульфсдорф
5.26 Клинические проблемы племенных жеребцов-производителей....343
Грант С. Фрейзер
5.27 Вентральная абдоминальная грыжа и разрыв предлобкового сухожилия....350
Карен Э. Вульфсдорф
5.28 Перекрут матки....352
Грант С. Фрейзер
5.29 Стимуляция выжеребки....355
Марго Л. Мак-Ферсон
5.30 Поведенческие проблемы жеребцов....358
Сью М. Мак-Доннелл
5.31 Акушерская практика....360
Роберт Дж. Хант
5.32 Оценка состояния кобылы и новорожденного жеребенка после выжеребки....363
Дэвид Г. Харрис
5.33 Послеродовое выпадение органов и разрывы половых путей....365
Элизабет М. Сантиди
5.34 Послеродовые кровотечения....368
Барри Л. Бритт
5.35 Задержка оболочек плода (последа)....371
Клер Кард
5.36 Разрывы промежности и шейки матки....374
Уоррен Л. Берд

Раздел VI

Болезни гемопоэза....377

Под ред. доктора Мишель Генри Бартон

6.1 Диагностический подход к анемии....377
Мишель Генри Бартон
6.2. Анемия от кровопотери....381
Хризанн Коллатос
6.3 Вторичная анемия при неудовлетворительном эритропоэзе....383
Хризанн Коллатос
6.4 Гемолитическая анемия....385
Элизабет Дэвис и Мелинда Дж. Уилкерсон
6.5 Тромбоцитопения....391
Элизабет Дэвис и Мелинда Дж. Уилкерсон
6.6 Нарушения гемостаза....393
Дана Н. Зиммел
6.7 Лечение кровью и компонентами крови....397
Майкл Б. Портер и Элеанор Грин
6.8 Полицитемия....400
Хризанн Коллатос
6.9 Лимфопролиферативные и миело-пролиферативные нарушения....401
Дэвид А. Шнайдер
6.10 Васкулит....405
Сьюзен Л. Уайт

Раздел VII

Болезни верхних дыхательных путей....409

Под ред. доктора Эрика Дж. Паренте

7.1 Эндоскопическое исследование верхних отделов респираторного тракта....409
Эрик Дж. Паренте
7.2 Диагностика болезней пазух....412
Дэвид Е. Фримэн
7.3 Прогрессирующая гематома решетчатой кости....418
Джеймс Шумахер и Клиффорд М. Хоннес
7.4 Аксиальное отклонение черпаловидно-надгортанных складок....422
Дана Стонтон Кинг
7.5 Хондроз черпаловидного хряща....424
Эрик Дж. Паренте
7.6 Гемиплегия гортани у спортивных верховых лошадей....427
Бет М. Крауз и Эрик Дж. Паренте
7.7 Болезни воздухоносных мешков....430
Клод Э. Рэйгл
7.8 Постанестезиологическая обструкция верхних дыхательных путей....435
Луи Л. Саутвуд и Джеймс С. Гейнор
7.9 Лазерная хирургия верхних дыхательных путей....437
Эрик Дж. Паренте
7.10 Выполнение постоянной трахеостомии у лошадей....441
Питер С. Рейкстроу
7.11 Медикаментозное лечение дисфункции верхних дыхательных путей....442
Сьюзен Дж. Холкомб

Раздел VIII
Респираторные болезни 445
Под ред. доктора Эндрю М. Хоффмана

8.1 Аспирация трахеи: показания, техника и интерпретация 445
Дженнифер Л. Ходжсон и Дэвид Р. Ходжсон
8.2 Бронхоальвеолярный лаваж 451
Лоран Виел и Джоанн Хьюсон
8.3 Воспалительные заболевания дыхательных путей: определение и диагностика у спортивных верховых лошадей 457
Эндрю М. Хоффман
8.4 Эмфизема (рецидивирующая обструкция дыхательных путей): практическая тактика при острых приступах и профилактика обострений.....463
Жан-Пьер Лавуа
8.5 Плевропневмония.....467
Коринн Р. Свини
8.6 Интерстициальная пневмония.....471
Памела А. Вилкинс
8.7 Индуцированное нагрузкой легочное кровотечение.....476
Дэвид Джон Марлин
8.8 Пневмоторакс, диафрагмальная грыжа и переломы ребер 481
Даг Байарс и Ким Э. Спрейберри
8.9 Устройства для введения аэрозольных препаратов 484
Бонни Р. Раш
8.10 Применение бронходилятаторов и кортикостероидов в форме аэрозолей 488
Мелисса Р. Мазан
8.11 Иммуномодуляторы в лечении респираторных заболеваний 493
М. Джулия Б.Ф. Фламинио

Раздел IX
Заболевания глаз 499
Под ред. доктора Дэвида Т. Рэмси

9.1 Обследование глаза.....499
Ян П. Герринг
9.2 Зрение и оптическая система лошади 504
Пол И. Миллер
9.3 Терапевтическое лечение глаз 507
Майкл Дж. Блэйр
9.4 Неотложное лечение травмы глаза.....511
Мэри Лассалин
9.5 Рецидивирующий (возвратный) увеит лошадей ..518
Брайан С. Гилгер
9.6 Офтальмологические проявления герпесвирусных инфекций лошадей.....523
Дэвид Дж. Мэггс
9.7 Грибковый кератит 528
Стэйси Е. Эндрю
9.8 Окулярная плоскоклеточная карцинома и саркоид.....531
Анна Д. Жеменски и Уоррен Л. Беард
9.9 Глаукома лошадей.....537
Деннис Е. Брукс
9.10 Патологические выделения из глаз.....539
Дэвид Т. Рэмси

Раздел X
Заболевания опорно-двигательного аппарата 545
Под ред. доктора Кристофера Э. Косак

10.1 Вопросы ортопедии при предпродажном осмотре.....545
Даньел Маркс
10.2 Направление на ядерную сцинтиграфию 553
Марк Д. Мартинелли
10.3 Термография 556
Трейси А. Тернер
10.4 Клиническое применение компьютерной томографии 559
Кристофер Э. Косак, Элвин Ферт, Даг Д. Хертел, Эмили А. Сандлер
10.5 Клиническое применение магнитно-резонансного исследования 562
Рассел Л. Текер
10.6 Биомаркеры заболеваний суставов 567
Кларк Биллинггурст
10.7 Хронический ламинит 575
Эндрю Х. Паркс
10.8 Ортопедическая ковка при косом копыте 583
Стефан У. О'Греди
10.9 Навикулярный синдром.....587
Барбара Т. Пейдж
10.10 Верхняя фиксация коленной чашечки.....591
Шейн М. Миллер и Терри Д. Свенсон
10.11 Костный секвестр.....593
Ёрл М. Гаухан
10.12 Хирургические возможности облегчения боли в дистальном заплюсневом суставе 596
Брент А. Хейг
10.13 Послеоперационный уход за пациентами с ортопедическими заболеваниями 600
Джеймс Д. Лиллих
10.14 Техника наложения бинтовых и иммобилизирующих повязок 603
Патриция М. Хоган
10.15 Внутрисуставное введение кортикостероидов 607
Дэвид Д. Фризби
10.16 Дополнительная внутрисуставная терапия 611
Лиза А. Фортир
10.17 Системная терапия при заболеваниях суставов 614
Трой Н. Трамбл и Кристофер И. Косак
10.18 Экстракорпоральная терапия.....618
Скот Макклар, Маркус Майер, Кристофер Шмитц

10.19 Дополнительные методы лечения скелетно-мышечных заболеваний 623
Кевин К. Гаусслер

Раздел XI

Заболевания сердечно-сосудистой системы 629

Под ред. доктора Мэри М. Дьюранд

11.1 Исследование сердечно-сосудистой системы и диагностические методы.....629
Мэри М. Дьюранд и Лесли Элайза Янг
11.2 Исследование функций сердечно-сосудистой системы у выступающих лошадей 643
Мэри М. Дьюранд
11.3 Врожденные пороки сердца 650
Джон Д. Бонагура
11.4 Аритмии сердца 661
И. Марк Боуэн
11.5 Приобретенные заболевания клапанов сердца....673
Вирджиния Б. Риф
11.6 Заболевания миокарда 680
Мег М. Слипер
11.7 Приобретенные заболевания перикарда 682
Мег М. Слипер
11.8 Заболевания корня аорты 685
Аннет Леруа
11.9 Заболевания сосудов 686
Аннет Леруа

Раздел XII

Заболевания жеребят 693

Под ред. доктора Элизабет А. Карр

12.1 Обследование и ранний уход за больным новорожденным жеребенком 693
Ким А. Спрейберри и Элизабет А. Карр
12.2 Изоэритролизис у новорожденных жеребят (гемолитическая желтуха жеребят) 698
Джейми Л. Уайтинг
12.3 Недоношенные жеребята 704
Гай Д. Лестер
12.4 Синдром перинатальной асфиксии жеребят ...707
Венди Э. Ваала
12.5 Восстановление сердечно-легочной деятельности у новорожденных жеребят.....713
Кевин Т.Т. Корли и Мартин О. Фурр
12.6 Септицемия новорожденных жеребят 720
Мэри Роуз Парадиз
12.7 Ангулярные деформации конечностей 727
Том Ярбро
12.8 Пневмония жеребят 731
У. Дэвид Уилсон
12.9 Бронхо-интерстициальная пневмония и острый респираторный дистресс-синдром 740
У. Дэвид Уилсон и Джеффри Лакриц
12.10 Диарея жеребят.....743
Гай Д. Лестер
12.11 Колики у жеребят 747
Сьюзен Дж. Холкомб
12.12 Применение седативных средств и общий наркоз у жеребят 754
Шейла Энн Робертсон
12.13 Иммунодефицит жеребят 759
Мелисса Трогдон Хайнс

Раздел XIII

Питание 765

Под ред. доктора Реймонда Дж. Джеора

13.1 Влияние пищевых энергоисточников на здоровье и жизнедеятельность.....765
Пэт Э. Харрис и Дэвид С. Кронфелд
13.2 Клиническая оценка питания и кормление тяжело больных лошадей 772
Андреа Дж. Фашетти и Мери Страттон-Фелпс
13.3 Пробиотики, пребиотики и синбиотики 779
Дж. Скотт Уиз
13.4 Поддерживающее питание при определенных заболеваниях обмена веществ, печени, мочевых путей и опорно-двигательной системы.....783
Мери Страттон-Фелпс, Андреа Дж. Фашетти и Реймонд Дж. Джеор
13.5 Диетотерапия при заболеваниях желудочно-кишечного тракта.....790
Мери Страттон-Фелпс и Андреа Дж. Фашетти
13.6 Лечебное кормление при остром некрозе скелетных мышц вследствие физической нагрузки (миоглобинурия, рабдомиолизис) 795
Эрика К. Мак-Кензи, Стефани Дж. Валберг и Джо Д. Пейген

Раздел XIV

Заболевания нервной системы.....803

Под ред. доктора Роберта Дж. Мак-Кей

14.1 Слабость конечностей, атрофия и другие признаки заболеваний периферической нервной системы 803
Линда Л. Блайт
14.2 Диффузная слабость скелетных мышц (миастения).....809
Брюс К. Мак-Горум
14.3 Атаксия вследствие заболеваний шейного отдела спинного мозга.....815
Джером Ван Биервлиет
14.4 Заболевания спинного мозга, приводящие к парезу и атрофии конечностей 820
Томас Дж. Дайверс
14.5 Заболевания грудо-поясничного отдела спинного мозга, вызывающие признаки поражения верхних двигательных нейронов тазовых конечностей.....823
Джиллиан А. Перкинс и Томас Дж. Дайверс
14.6 Паралич мочевого пузыря, прямой кишки и хвоста; перинеальная гипалгезия и другие признаки синдрома конского хвоста.....825
Р. Скотт Пайри

14.7 Идиопатические и редко встречающиеся неврологические заболевания 830
Констанца Финтль
14.8 Патологические изменения поведения, судорожный синдром и нарколепсия 834
Мелисса Трогдон Хайнс
14.9 Поражения мозгового ствола и черепно-мозговых нервов 843
Роберт Дж. Мак-Кей

Раздел XV
Токсикология 851
Под ред. доктора Майка Мерфи

15.1 Введение в раздел токсикологии 851
Майк Мерфи
15.2 Нигропаллидная энцефаломаляция 852
Патриция Талькотт
15.3 Сердечный и скелетно-мышечный некроз при отравлении растениями 853
Брайен Стигелмейер
15.4 Отравление жуками-нарывниками 856
Стэн У. Кастил и Тим Дж. Эванс
15.5 Отравления, вызванные *Berteroa incana* 858
Уилсон К. Рамбейха
15.6 Отравление алкалоидами, содержащими пирролизидин 860
Патриция Талькотт
15.7 Отравление гибридным клевером (*trifolium hybridum*) и луговым клевером (*trifolium pratense*) 862
Патриция Талькотт
15.8 Плесневые грибки 863
Майк Мерфи
15.9 Отравление афлотоксинами у лошадей 866
Стивен Б. Хузер
15.10 Отравление лошадей алкалоидами эргопептина 867
Тим Дж. Эванс, Джордж Э. Роттинг Хаус и Стэн У. Кастил
15.11 Ботулизм 870
Мэттью Л. Реннингер и Стивен Б. Хузер
15.12 Отравление селеном 873
Мерл Рейсбек

Раздел XVI
Нарушения эндокринной системы 877
Под ред. доктора Филиппа Дж. Джонсона

16.1 Дисфункция щитовидной железы 877
Натаниэль Т. Мессер IV
16.2 Дисфункция промежуточного отдела гипофиза: болезнь Кушинга лошадей 879
Гарольд К. Скотт II
16.3 Периферический кушингоидный синдром («Метаболический синдром лошадей») 884
Филипп Дж. Джонсон
16.4 Ангидроз 889
Джереми Д. Хьюберт, Ральф И. Бидл и Гари Норвуд

Раздел XVII
Болезни почек и мочевых путей 891
Под ред. доктора Гарольда К. Скотта II

17.1 Исследование мочевыделительной системы 891
Элизабет Э. Карр
17.2 Недержание мочи 897
Беатрис Т. Спонселлер
17.3 Врожденные патологии почек и мочевых путей 899
Эмили Э. Грейвз
17.4 Дифференциальная диагностика полиурии/полидипсии 901
Дерек К. Ноттенбелт
17.5 Обструктивные заболевания мочевыводящих путей 905
Катя Ф. Дастердаек
17.6 Новообразования почек и мочевых путей 908
Корнелис Жан Корнелисс
17.7 Инфекции мочевых путей и смещение мочевого пузыря 911
Гарольд К. Скотт II
17.8 Острая почечная недостаточность 913
Рэймонд Дж. Джор
17.9 Хроническая почечная недостаточность 919
Гарольд К. Скотт II
17.10 Ренальный тубулярный ацидоз у лошадей 923
Моника Алеман
17.11 Однократный режим дозирования аминогликозидов 925
Рэймонд Дж. Джор и Марк Г. Папич
17.12 Гематурия 929
Гарольд К. Скотт II
17.13 Уроперитонит 932
Рэйчел Конуэлл

Приложение 1
Таблица препаратов и ориентировочные дозы ..935
Н. Эдвард Робинсон

Приложение 2
Лабораторная диагностика: референтные нормы и интерпретация полученных данных 946
Брюс В. Пэрри

Приложение 3
Список сокращений английских названий болезней 962

Алфавитный указатель 964

Список авторов

Verena K. Affolter Dr MedVet, PhD, Diplomate ECVP
Lecturer and Researcher
School of Veterinary Medicine
Department of Pathology, Microbiology, & Immunology
University of California
Davis, California

Monica Aleman, MVZ, Diplomate ACVIM
Neuromuscular Diseases Laboratory
Veterinary Medical Teaching Hospital
University of California
Davis, California

Stacy E. Andrew, DVM, Diplomate ACVO
Assistant Professor of Comparative Ophthalmology
College of Veterinary Medicine
University of Florida
Gainesville, Florida

Frank M. Andrews, DVM, MS, Diplomate ACVIM
Professor and Section Chief
Large Animal Medicine
College of Veterinary Medicine
The University of Tennessee
Knoxville, Tennessee

Marcia Aubin, DVM, MS
Staff Ophthalmologist
Animal Care Center
Rohnert Park, California

Fairfield T. Bain, DVM, Diplomate ACVIM, ACVP, and ACVECC
Staff Internist/Director, Clinical Laboratory
Department of Internal Medicine
Hagyard-Davidson-McGee Associates, PSC
Lexington, Kentucky

Michelle Henry Barton, DVM, PhD, Diplomate ACVIM
Professor
Department of Large Animal Medicine
University of Georgia
Athens, Georgia

Ralph E. Beadle, DVM, PhD
Professor Emeritus
Department of Veterinary Clinical Sciences
Equine Health Studies Program
School of Veterinary Medicine
Louisiana State University
Baton Rouge, Louisiana

Warren L. Beard, DVM, MS, Diplomate ACVS
Associate Professor
The Ohio State University
Columbus, Ohio

R. Clark Billinghurst, DVM, PhD
Assistant Professor
Department of Clinical Sciences
Colorado State University
Fort Collins, Colorado

Michael J. Blair, RPh, MS, DVM, Diplomate ACVD
Animal Eye Care of Richmond
Richmond, Virginia

Anthony T. Blikslager, DVM, PhD, Diplomate ACVS
Assistant Professor
Equine Surgery and Gastrointestinal Biology
North Carolina State University
Raleigh, North Carolina

Linda L. Blythe, DVM, PhD
Associate Dean of Academic and Student Affairs
Oregon State University
Corvallis, Oregon

John D. Bonagura, DVM, MS, Diplomate ACVIM (Cardiology, Internal Medicine)
Professor
Veterinary Clinical Sciences
Veterinary Teaching Hospital
The Ohio State University
Columbus, Ohio

Mona Boord, DVM, Diplomate ACVD
Animal Dermatology Clinic
San Diego, California

Patrick J. Bourdeau, DVM, PhD, Diplomate ECVD, Agregation in Veterinary Parasitology
Professor, Parasitology/Dermatology/Mycology
Chairman, Unit of Dermatology/Clinical Parasitology
Department of Clinical Sciences
Ecole Nationale Vйtйrinaire de Nantes
Nantes, France

I. Mark Bowen, BVetMed, Cert VA (Internal Medicine), MRCVS
Department of Veterinary Clinical Sciences
Royal Veterinary College
University of London
London, England

Barrie L. Britt, DVM, RPh
Consultant
Hagyard-Davidson-McGee Associates, PSC
Lexington, Kentucky

Dennis E. Brooks, DVM, PhD, Diplomate ACVD
Professor of Ophthalmology
University of Florida
Gainesville, Florida

Doug Byars, DVM, Diplomate ACVIM and ACVECC
Director
Equine Internal Medicine

Hagyard-Davidson-McGee Associates, PSC
Lexington, Kentucky

Nigel B. Campbell, BVetMed, MRCVS
Department of Clinical Sciences
College of Veterinary Medicine
North Carolina State University
Raleigh, North Carolina

Andrea G. Cannon, DVM, Diplomate ACVD
Animal Dermatology & Allergy
Modesto, California

Claire Card, DVM, PhD, Diplomate ACT
Department of Large Animal Clinical Sciences
Western College of Veterinary Medicine
Saskatoon, Saskatchewan, Canada

Elaine M. Carnevale, MS, DVM, PhD
Assistant Professor
Animal Reproduction & Biotechnology Laboratory
Department of Biomedical Sciences
Colorado State University
Fort Collins, Colorado

Elizabeth A. Carr, DVM, PhD, Diplomate ACVIM
Associate Professor
Department of Large Animal Sciences
Michigan State University
East Lansing, Michigan

Stan W. Casteel, DVM, PhD, Diplomate ABVT
Professor and Director
Veterinary Medical Diagnostic Laboratory
College of Veterinary Medicine
University of Missouri
Columbia, Missouri

Neil Chanter, PhD, BSc
Intervet UK, Ltd.
Walton Manor
Milton Keynes, Buckinghamshire, United Kingdom

Noah D. Cohen, VMD, MPH, PhD, Diplomate ACVIM
Associate Professor
Department of Large Animal Medicine & Surgery
College of Veterinary Medicine
Texas A&M University
College Station, Texas

Chrysann Collatos, VMD, PhD, Diplomate ACVIM
Reno, Nevada

Rachael Conwell, BVetMed, Cert EM (Internal Medicine) MRCVS
Home of Rest for Horses
Chalfont Saint Giles, Bucks, United Kingdom

Kevin T.T. Corley, BVM&S, PhD, Diplomate ACVIM, MRCVS
Lecturer in Equine Medicine & Critical Care
Equine Referral Hospital
Royal Veterinary College
North Mymms, United Kingdom

Cornelis Jan Cornelisse, DVM, MS, MRCVS
Department of Large Animal Clinical Sciences
College of Veterinary Medicine
Michigan State University
East Lansing, Michigan

Thomas M. Craig
Professor
Department of Veterinary Pathobiology
Texas A&M University
College Station, Texas

John J. Dascanio, VMD, Diplomate ACT and ABVP
Associate Professor
Equine Field Services/Theriogenology
CREATE Laboratory
Virginia-Maryland Regional College of Veterinary Medicine
Blacksburg, Virginia

Elizabeth Davis, DVM
Clinical Instructor
Kansas State University
Manhattan, Kansas

Fabio Del Piero, DVM, Diplomate ACVP
Assistant Professor of Pathology & Toxicology
Department of Pathobiology & Department of Clinical Studies
School of Veterinary Medicine
New Bolton Center
University of Pennsylvania
Kennett Square, Pennsylvania

Thomas J. Divers, DVM, Diplomate ACVIM and ACVECC
Professor of Medicine
Cornell University
Ithaca, New York

Mark T. Donaldson, VMD, Diplomate ACVIM
Assistant Professor of Medicine
School of Veterinary Medicine
New Bolton Center
University of Pennsylvania
Kennett Square, Pennsylvania

Patricia M. Dowling, DVM, MS, Diplomate ACVIM and ACVCP
Professor
Veterinary Clinical Pharmacology
University of Saskatchewan
Saskatoon, Saskatchewan, Canada

Richard Drolet, DVM, MSc, Diplomate ACVP
Faculty of Veterinary Medicine
University of Montreal
Saint-Hyacinthe, Quebec, Canada

Mary M. Durando, DVM, PhD, Diplomate ACVIM
Lecturer, Equine Medicine
Veterinary Medical Teaching Hospital
University of California
Davis, California

Katja F. Dьsterdieck
Department of Large Animal Clinical Sciences
Virginia-Maryland Regional College of Veterinary Medicine
Blacksburg, Virginia

Tim J. Evans, DVM, MS, Diplomate ACT and ABVT
Clinical Instructor
Veterinary Medical Diagnostic Laboratory
Department of Veterinary Pathobiology
University of Missouri
Columbia, Missouri

Andrea J. Fascetti, VMD, PhD, Diplomate ACVIM and ACVN
Assistant Professor of Clinical Nutrition
Department of Molecular Biosciences
School of Veterinary Medicine
University of California
Davis, California

Constanze Fintl, BVSc, MSc, Cert EM (Internal Medicine), MRCVS
University of Edinburgh
Easter Bush Veterinary Centre
University of Edinburgh
Easter Bush, Roslin
Edinburgh, Scotland

Elwyn Firth
Professor
Director, Equine Research New Zealand
Institute of Veterinary, Animal, and Biomedical Sciences
Massey University
Palmerston North, New Zealand

A.T. Fischer, Jr., DVM, Diplomate ACVS
Chino Valley Equine Hospital
Chino, California

M. Julia B.F. Flaminio, DVM, MS, PhD, Diplomate ACVIM
Assistant Professor
Section of Large Animal Medicine
Department of Clinical Sciences
College of Veterinary Medicine
Cornell University
Ithaca, New York

Carol Foil, MS, DVM, Diplomate ACVD
Professor
Department of Veterinary Clinical Sciences
School of Veterinary Medicine
Louisiana State University
Baton Rouge, Louisiana

Lane Foil, PhD
Professor of Entomology
Louisiana State University
Baton Rouge, Louisiana

Genevieve Fontaine-Rodgerson, DVM, MS, Diplomate ACVIM
Assistant Professor, Equine Extension
Department of Large Animal Clinical Sciences
University of Florida
Gainesville, Florida

Lisa A. Fortier, DVM, PhD, Diplomate ACVS
Assistant Professor
Department of Clinical Sciences
Cornell University
Ithaca, New York

Linda A. Frank, MS, DVM, Diplomate ACVD
Associate Professor of Dermatology
The University of Tennessee
Knoxville, Tennessee

Grant S. Frazer, BVSc, MS, Diplomate ACT
Associate Professor
Department of Large Animal Theriogenology
College of Veterinary Medicine
The Ohio State University
Columbus, Ohio

David E. Freeman, MVB, PhD, Diplomate ACVS
Associate Professor
Equine Medicine & Surgery
Head of Equine Medicine & Surgery
College of Veterinary Medicine
University of Illinois
Urbana, Illinois

David D. Frisbie, DVM, PhD, Diplomate ACVS
Assistant Professor of Equine Surgery
Senior Scientist and Manager
Orthopaedic Research Laboratory
Colorado State University
Fort Collins, Colorado

Martin O. Furr, DVM, PhD, Diplomate ACVIM
Marion duPont Scott Equine Medical Center
Virginia-Maryland Regional College of Veterinary Medicine
Leesburg, Virginia

Sarah Y. Gardner, DVM, PhD, Diplomate ACVIM
Assistant Professor, Equine Medicine
Department of Clinical Sciences
College of Veterinary Medicine
North Carolina State University
Raleigh, North Carolina

Earl M. Gaughan, DVM, Diplomate ACVS
Professor
College of Veterinary Medicine
Kansas State University
Manhattan, Kansas

James S. Gaynor, DVM, MS, Diplomate ACVA
Associate Professor and Section Head, Anesthesiology
Department of Clinical Sciences
Colorado State University
Fort Collins, Colorado

Anne J. Gemensky, DVM, MS, Diplomate ACVO
Clinical Assistant Professor
Department of Veterinary Clinical Sciences, Comparative Ophthalmology
College of Veterinary Medicine
The Ohio State University
Columbus, Ohio

Raymond J. Geor, BVSc, MVSc, PhD, Diplomate ACVIM
Associate Professor
Department of Animal Science
University of Guelph
Guelph, Ontario, Canada

Mathew P. Gerard, BVSc, PhD, Diplomate ACVS
Assistant Professor of Large Animal Surgery
Department of Clinical Sciences
College of Veterinary Medicine
North Carolina State University
Raleigh, North Carolina

Steeve Giguıre, DVM, PhD, Diplomate ACVIM
Assistant Professor
Large Animal Internal Medicine
College of Veterinary Medicine
University of Florida
Gainesville, Florida

Brian C. Gilger, DVM, MS, Diplomate ACVO
Associate Professor, Ophthalmology
College of Veterinary Medicine
North Carolina State University
Raleigh, North Carolina

Emily A. Graves, VMD
Instructor, Equine Medicine
College of Veterinary Medicine
Michigan State University
East Lansing, Michigan

Eleanor Green, BS, DVM
Professor and Chair
Department of Large Animal Clinical Sciences
Chief of Staff, Large Animal Hospital
University of Florida
Gainesville, Florida

Cynthia V. Gutierrez, DVM
Resident Veterinarian
Lane's End Farm
Versailles, Kentucky

Brent A. Hague, DVM, Diplomate ACVS and AVBP (Equine)
Edmond, Oklahoma

R. Reid Hanson, DVM, Diplomate ACVS
Associate Professor of Equine Surgery
College of Veterinary Medicine
Auburn University
Auburn, Alabama

David G. Harris, DVM
Resident Veterinarian
Clairborne Farm
Paris, Kentucky

Pat A. Harris, MA, PhD, MRCVS
Senior Nutritionist, Equine Studies Group & Winergy
WALTHAM Centre for Pet Nutrition
Leicestershire, England;
Adjunct Professor of Equine Sciences
Virginia Polytechnic Institute and State University
Blacksburg, Virginia

Kevin K. Haussler, DVM, DC, PhD
Lecturer
Department of Biomedical Sciences
College of Veterinary Medicine
Cornell University
Ithaca, New York

Jan F. Hawkins, DVM
Associate Professor of Large Animal Surgery
Purdue University
West Lafayette, Indiana

Ian P. Herring, DVM, MS, Diplomate ACVO
Assistant Professor, Ophthalmology
Department of Small Animal Clinical Sciences
Virginia-Maryland Regional College of Veterinary Medicine
Blacksburg, Virginia

Doug J. Herthel
Alama Pinado Equine Medical Center
Los Olives, California

Joanne Hewson, DVM, Diplomate ACVIM
Department of Pathobiology
Ontario Veterinary College
University of Guelph
Guelph, Ontario, Canada

Melissa Trogdon Hines, DVM, PhD, Diplomate ACVIM
Associate Professor
Washington State University
College of Veterinary Medicine
Pullman, Washington

David R. Hodgson, BVSc, PhD, Diplomate ACVIM
Professor of Large Animal Medicine
University Veterinary Center
Faculty of Veterinary Science
University of Sydney
Sydney, Australia

Jennifer L. Hodgson, BVSc, Diplomate Vet Path, PhD, MASM, Diplomate ACVIM
Senior Lecturer
Faculty of Veterinary Science
University of Sydney
Sydney, Australia

Andrew M. Hoffman, DVM, DVSc, Diplomate ACVIM
Associate Professor

Department of Large Animal Medicine
Director, Lung Function Testing Laboratory
Tufts University
North Grafton, Massachusetts

Patricia M. Hogan, VMD, Diplomate ACVS
New Jersey Equine Clinic
Clarksburg, New Jersey

Susan J. Holcombe, VMD, MS, PhD, Diplomate ACVS and ACVECC
Assistant Professor
Department of Large Animal Clinical Sciences
College of Veterinary Medicine
Michigan State University
East Lansing, Michigan

Richard Holder, DVM, BA, BS
Vice President, KACP
Hagyard-Davidson-McGee Associates, PSC
Lexington, Kentucky

Clifford M. Honnas, DVM, Diplomate ACVS
Professor
Equine Orthopedic Surgery & Lameness Large Animal Hospital
Texas A&M University
College Station, Texas

Stephen B. Hooser, DVM, PhD, Diplomate ABVT
Head, Toxicology Section
Assistant Director, Animal Disease Diagnostic Laboratory
Purdue University
West Lafayette, Indiana

Jeremy D. Hubert, BVSc, MRCVS, MS, Diplomate ACVS
Assistant Professor, Equine Surgery
Department of Veterinary Clinical Sciences
Equine Health Studies Program
School of Veterinary Medicine
Louisiana State University
Baton Rouge, Louisiana

Robert J. Hunt, DVM, MS, Diplomate ACVS
Surgeon
Hagyard-Davidson-McGee Associates, PSC
Lexington, Kentucky

John P. Hurtgen, DVM
New Freedom, Pennsylvania

Peter J. Ihrke, VMD, Diplomate ACVD
Professor of Dermatology
Chief, Dermatology Service
School of Veterinary Medicine
University of California
Davis, California

Hilary A. Jackson, BVM&S, DVD, MRCVS, Diplomate ACVD
Assistant Professor
Dermatology
North Carolina State University
Raleigh, North Carolina

Lisa V. Jeanes, DVM
Gaithersburg, Maryland

Philip J. Johnson, BVSc (Hons), MS, Diplomate ACVIM, MRCVS
Professor of Equine Internal Medicine
Department of Veterinary Medicine & Surgery
College of Veterinary Medicine
University of Missouri
Columbia, Missouri

Thomas J. Johnson, DVM
Adjunct Associate Professor
Department of Large Animal Clinical Sciences
College of Veterinary Medicine
Michigan State University
East Lansing, Michigan

Samuel L. Jones, DVM, PhD, Diplomate ACVIM
Assistant Professor of Equine Medicine
Department of Clinical Sciences
College of Veterinary Medicine
North Carolina State University
Raleigh, North Carolina

Christopher E. Kawcak, DVM, PhD, Diplomate ACVS
Assistant Professor
Equine Orthopaedic Research Laboratory
College of Veterinary Medicine & Biomedical Sciences
Department of Clinical Sciences
Colorado State University
Fort Collins, Colorado
Dana Staunton King, DVM, Diplomate ACVS
Madison, Wisconsin

Derek C. Knottenbelt, BVM&S, DVM&S, Diplomate ECEIM, MRCVS
Senior Lecturer
University of Liverpool
Liverpool, United Kingdom

Cynthia Kollias-Baker, DVM, PhD, Diplomate ACVCP
Associate Professor
Director, Racing Laboratory
College of Veterinary Medicine
University of Florida
Gainesville, Florida

Beth M. Kraus, DVM
Large Animal Surgery Resident
New Bolton Center
University of Pennsylvania
Kennett Square, Pennsylvania

David S. Kronfeld, PhD, DSc, MVSc, Diplomate ACVN and ACVIM
The Paul Mellon Distinguished Professor of Agriculture and Veterinary Medicine
Virginia Polytechnic Institute and State University
Blacksburg, Virginia

Jeffrey Lakritz, DVM, PhD, Diplomate ACVIM (Large Animal)
Assistant Professor, Veterinary Medicine and Surgery
College of Veterinary Medicine
University of Missouri
Columbia, Missouri

Mary Lassaline, DVM, PhD
Ophthalmology Service
College of Veterinary Medicine
University of Florida
Gainesville, Florida

Jean-Pierre Lavoie, DMV, Diplomate ACVIM
Professor
Faculty of Veterinary Medicine
University of Montreal
Saint-Hyacinthe, Quebec, Canada

Michelle M. LeBlanc, DVM, Diplomate ACT
Theriogenologist
Rood & Riddle Equine Hospital
Lexington, Kentucky

Annette Leroux, DVM, Diplomate ACVIM
Beechhurst, New York

Guy D. Lester, BVMS, PhD, Diplomate ACVIM
Associate Professor
Equine Medicine
Murdoch University
Perth, Western Australia

James D. Lillich, DVM, MS, Diplomate ACVS
Associate Professor of Equine Surgery
Department of Clinical Sciences
College of Veterinary Medicine
Kansas State University
Manhattan, Kansas

Dianne Little, BVSc, MRCVS
Resident, Large Animal Surgery
North Carolina State University
Raleigh, North Carolina

Maureen T. Long, DVM, MS, PhD, Diplomate ACVIM
Assistant Professor
University of Florida
Gainesville, Florida

Marco A.F. Lopes, DVM, MS, PhD
Associate Professor of Large Animal Surgery
Departamento de Veterinaria
Universidade Federal de Vicosa
Vicosa, MG, Brazil

Sara K. Lyle, DVM, MS, Diplomate ACT
Instructor, Theriogenology
Department of Veterinary Clinical Sciences
School of Veterinary Medicine
Louisiana State University
Baton Rouge, Louisiana

Robert J. MacKay, BVSc, PhD
Professor
Department of Large Animal Clinical Sciences
University of Florida
Gainesville, Florida

Margo L. MacPherson, DVM, MS, Diplomate ACT
Department of Large Animal Clinical Sciences
University of Florida
Gainesville, Florida

John E. Madigan, DVM, MS, Diplomate ACVIM
Professor
Department of Medicine and Epidemiology
School of Veterinary Medicine
University of California
Davis, California

K. Gary Magdesian, DVM, Diplomate ACVIM and ACVECC
Clinical Lecturer
Equine Medicine and Critical Care
University of California
Davis, California

David J. Maggs, BVSc (Hons), Diplomate ACVO
Assistant Professor
University of California
Davis, California

Markus Maier, MD, PhD
Consultant Orthopedic Surgeon
Associated Professor of Orthopedic Surgery
Department of Orthopedic Surgery
Ludwig-Maximilians University
Munich, Germany

Khursheed Mama, DVM, Diplomate ACVA
Associate Professor, Anesthesiology
Department of Clinical Sciences
Colorado State University
Fort Collins, Colorado

Daniel Marks, VMD
Santa Fe, New Mexico

David John Marlin, PhD, BVSc (Hons)
Head of Physiology
Animal Health Trust
Newmarket, Suffolk, United Kingdom;
Visiting Professor in Cardiovascular and Respiratory Physiology
University of Bristol
Bristol, United Kingdom

Mark J. Martinelli, DVM, PhD, Diplomate ACVS
Associate Surgeon
San Luis Rey Equine Hospital
Bonsall, California

Lara K. Maxwell, DVM, PhD
Postdoctoral Researcher
K.L. Maddy Equine Analytical Chemistry Laboratory

School of Veterinary Medicine
University of California
Davis, California

Melissa R. Mazan, DVM, Diplomate ACVIM
Assistant Professor, Large Animal Medicine
Director of Sports Medicine
Department of Clinical Sciences
School of Veterinary Medicine
Tufts University
North Grafton, Massachusetts

Scott McClure, DVM, PhD, Diplomate ACVS
Assistant Professor of Equine Surgery
Department of Veterinary Clinical Science
College of Veterinary Medicine
Iowa State University
Ames, Iowa

Patrick M. McCue, DVM, PhD, Diplomate ACT
Associate Professor
College of Veterinary Medicine & Biomedical Sciences
Colorado State University
Fort Collins, Colorado

Sue M. McDonnell, MS, PhD
Certified Applied Animal Behaviorist
Head, Equine Behavior Program
University of Pennsylvania
School of Veterinary Medicine
New Bolton Center
Kennett Square, Pennsylvania

Bruce C. McGorum, PhD, BSc, Diplomate ECEIM, Cert EIM, BVM&S
Professor of Equine Medicine
Easter Bush Veterinary Centre
University of Edinburgh
Easter Bush, Roslin
Edinburgh, Scotland

Erica C. McKenzie, BSc, BVMS, Diplomate ACVIM
Assistant Clinical Specialist
University of Minnesota
Saint Paul, Minnesota

Nathaniel T. Messer IV, DVM
Associate Professor
Veterinary Medicine and Surgery
College of Veterinary Medicine
University of Missouri
Columbia, Missouri

Elizabeth Metcalf, MS, DVM, Diplomate ACT
Honahlee PC
Sherwood, Oregon

Paul E. Miller, DVM, Diplomate ACVO
Clinical Professor of Ophthalmology
Department of Surgical Science
School of Veterinary Medicine
University of Wisconsin
Madison, Wisconsin

Shane M. Miller, DVM, Diplomate ACVS
Surgeon
Littleton Large Animal Hospital
Littleton, Colorado

Elizabeth L. Mumford, DVM, MS
Research Coordinator
Animal Population Health Institute
College of Veterinary Medicine & Biomedical Sciences
Colorado State University
Fort Collins, Colorado

Mike Murphy, DVM, PhD, Diplomate ABVT
Toxicologist
Veterinary Diagnostic Medicine
Saint Paul, Minnesota

Jenifer Ann Nadeau, PhD, MS
Assistant Professor
Department of Animal Sciences
University of Connecticut
Storrs, Connecticut

Richard Newton, BVSc, MSc, DLSHTM, MRCVS
Veterinary Epidemiologist
Epidemiology Unit
Centre for Preventive Medicine
Animal Health Trust
Newmarket, Suffolk, United Kingdom

Gary Norwood, DVM
Backstretch Equine Surgery and Medicine, Inc.
Metairie, Louisiana

Stephen E. O'Grady, BVSc, MRCVS
Practitioner
Farrier and owner, Northern Virginia Equine
The Plains, Virginia

Catherine Anne Outerbridge, DVM, MVSc, Diplomate ACVIM (Internal Medicine)
Clinical Lecturer in Dermatology
Veterinary Medical Teaching Hospital
University of California
Davis, California

Dale Paccamonti, DVM, MS, Diplomate ACT
Professor, Theriogenology
Department of Veterinary Clinical Sciences
Louisiana State University
Baton Rouge, Louisiana

Joe D. Pagan, BSA, MS, PhD
President
Kentucky Equine Research, Inc.
Versailles, Kentucky

Barbara T. Page, DVM
Colorado Equine Clinic, Littleton
Chief Researcher
Equine Wellness Foundation
Littleton, Colorado

Mark G. Papich, DVM, MS, Diplomate ACVCP
Professor of Clinical Pharmacology
College of Veterinary Medicine
North Carolina State University
Raleigh, North Carolina

Mary Rose Paradis, DVM, MS, Diplomate ACVIM (Large Animal Internal Medicine)
Associate Professor
Department of Clinical Sciences
School of Veterinary Medicine
Tufts University
North Grafton, Massachusetts

Eric J. Parente, DVM, Diplomate ACVS
Assistant Professor of Surgery
New Bolton Center
School of Veterinary Medicine
University of Pennsylvania
Kennett Square, Pennsylvania

Andrew H. Parks, MA, Vet MB, MRCVS, Diplomate ACVS
Associate Professor
Large Animal Surgery
University of Georgia
Athens, Georgia

Bruce W. Parry, PhD, BVSc, Diplomate ACVP (Clinical Pathology)
Associate Professor
Head, Department of Veterinary Science
University of Melbourne
Werribee, Victoria, Australia

Simon F. Peek, BVSc, MRCVS, PhD, Diplomate ACVIM
Clinical Assistant Professor of Large Animal Internal Medicine
Theriogenology and Infectious Diseases
School of Veterinary Medicine
University of Wisconsin
Madison, Wisconsin

Gillian A. Perkins, DVM, Diplomate ACVIM
Lecturer, Large Animal Internal Medicine
Department of Clinical Sciences
College of Veterinary Medicine
Cornell University
Ithaca, New York

R. Scott Pirie, BVM&S, PhD, Cert EP, Cert EM (Internal Medicine), MRCVS
Lecturer in Equine Medicine
Easter Bush Veterinary Centre
University of Edinburgh
Easter Bush, Roslin
Edinburgh, Scotland

Michael B. Porter, DVM, PhD, MS
Internal Medicine Resident
Large Animal Clinical Sciences
University of Florida
Gainesville, Florida

Christopher J. Proudman, PhD, VetMB, MA, Cert EO, FRCVS
Senior Lecturer in Equine Surgery
University of Liverpool
Leahurst, Neston, Wirral, United Kingdom

Nicola Pusterla, Dr MedVet, FVH
Resident III, Equine Medicine
Veterinary Medical Teaching Hospital
School of Veterinary Medicine
University of California
Davis, California

Jonathan F. Pycock, BVetMed, PhD, DESM, MRCVS,
Diplomate in Equine Medicine (Reproduction)
Director
Equine Reproduction Services
Messenger Farm, Ryton
North Yorkshire, United Kingdom

Claude A. Ragle, DVM, Diplomate ACVS and ABVP (Equine Practice)
Associate Professor of Equine Surgery
Washington State University
Pullman, Washington

Merl Raisbeck, DVM, PhD, Diplomate ABVT
Toxicologist
Department of Veterinary Sciences
University of Wyoming
Laramie, Wyoming

Peter C. Rakestraw, MA, VMD, Diplomate ACVS
Assistant Professor
Department of Large Animal Medicine & Surgery
Texas A&M University
College Station, Texas

David T. Ramsey, DVM, Diplomate ACVO
Associate Professor, Comparative Ophthalmology
Department of Small Animal Clinical Sciences
College of Veterinary Medicine
Michigan State University
East Lansing, Michigan

Virginia B. Reef, DVM, Diplomate ACVIM
Mark Whittier & Lila Griswald Allam Professor of Medicine
Director of Large Animal Cardiology & Ultrasonography
Chief, Section of Sports Medicine & Imaging
University of Pennsylvania
Kennett Square, Pennsylvania

Christine A. Rees, DVM, Diplomate ACVD
Assistant Professor
Veterinary Dermatology
Texas A&M University
College of Veterinary Medicine
College Station, Texas

Matthew L. Renninger, DVM, MS
Purdue University
School of Veterinary Medicine
Department of Veterinary Pathobiology
West Lafayette, Indiana

W. Thomas Riddle, DVM
Partner
Rood & Riddle Equine Hospital
Lexington, Kentucky

Sheilah Ann Robertson, BVMS, PhD, Diplomate ACVA
Associate Professor, Anesthesiology
Department of Large Animal Sciences
College of Veterinary Medicine
University of Florida
Gainesville, Florida

Wayne Rosenkrantz, DVM, Diplomate ACVD
Owner-Partner
Animal Dermatology Clinics of Tustin and San Diego
Tustin, California

Janet F. Roser, PhD
Professor
Department of Animal Science
University of California
Davis, California

Edmund J. Rosser, Jr., DVM, Diplomate ACVD
Professor of Dermatology
Department of Small Animal Clinical Sciences
Veterinary Medical Center
College of Veterinary Medicine
Michigan State University
East Lansing, Michigan

George E. Rottinghaus, PhD
Associate Professor
Veterinary Medical Diagnostic Laboratory
University of Missouri
Columbia, Missouri

Wilson K. Rumbeiha, DVM, BVM, PhD, Diplomate ABT and ABVT
Assistant Professor of Veterinary Clinical Toxicology
Department of Pathobiology and Diagnostic Investigation
Michigan State University
East Lansing, Michigan

Bonnie R. Rush, DVM, MS, Diplomate ACVIM
Professor
Equine Medicine
Kansas State University
Manhattan, Kansas

Emily A. Sandler
Santa Ynez, California

Elizabeth M. Santschi, DVM, Diplomate ACVS
Clinical Associate Professor
Large Animal Surgery
University of Wisconsin
Madison, Wisconsin

Christoph Schmitz, MD
Assistant Professor
Department of Anatomy
University of Rostock
Rostock, Germany

David A. Schneider, DVM, PhD, Diplomate ACVIM
Assistant Professor
Veterinary & Comparative Anatomy, Pharmacology, & Physiology
Program in Neuroscience
College of Veterinary Medicine
Washington State University
Pullman, Washington

Harold C. Schott II, DVM, PhD, Diplomate ACVIM
Associate Professor, Equine Medicine
Department of Large Animal Clinical Sciences
Veterinary Medical Center
Michigan State University
East Lansing, Michigan

James Schumacher, DVM, MS, Diplomate ACVS
Department of Veterinary Surgery
Faculty of Veterinary Medicine
University College–Dublin
Dublin, Ireland

John Schumacher, DVM, MS
Professor
Department of Clinical Sciences
Auburn University
Auburn, Alabama

Danny W. Scott, DVM, Diplomate ACVD
Professor of Medicine
Department of Clinical Sciences
College of Veterinary Medicine
Cornell University
Ithaca, New York

Sarah Sellers, DPharm
Barrington, Illinois

Dan C. Sharp, PhD
Professor of Physiology
Department of Animal Sciences
University of Florida
Gainesville, Florida

Meg M. Sleeper, VMD, Diplomate ACVIM (Cardiology)
Assistant Professor of Cardiology
University of Pennsylvania
School of Veterinary Medicine
Philadelphia, Pennsylvania

Christine L. Smith, DVM, Diplomate ACVS
Lecturer
Equine Surgery
University of California
Davis, California

Louise L. Southwood, BVSc, MS, Diplomate ACVS
Emergency Surgeon
New Bolton Center
University of Pennsylvania
Kennett Square, Pennsylvania

Beatrice T. Sponseller, Dr MedVet, Diplomate ABVP
Department of Veterinary Clinical Sciences
Veterinary Teaching Hospital
College of Veterinary Medicine
Iowa State University
Ames, Iowa

Brett A. Sponseller, DVM, Diplomate ACVIM
Department of Veterinary Clinical Sciences
Veterinary Teaching Hospital
College of Veterinary Medicine
Iowa State University
Ames, Iowa

Kim A. Sprayberry, DVM, Diplomate ACVIM
Department of Internal Medicine
Hagyard-Davidson-McGee Associates, PSC
Lexington, Kentucky

Edward L. Squires, PhD, MS
Professor
Animal Reproduction & Biotechnology Laboratory
Department of Biomedical Sciences
Colorado State University
Fort Collins, Colorado

Scott D. Stanley, PhD
Assistant Professor of Clinical Equine Analytical Chemistry
K.L. Maddy Equine Analytical Chemistry Laboratory
School of Veterinary Medicine
University of California
Davis, California

Bryan Stegelmeier, DVM, PhD, Diplomate ACVP
Veterinary Pathologist
USDA/ARS Poisonous Plant Research Laboratory
Logan, Utah

John V. Steiner, DVM, Diplomate ACT
Hagyard-Davidson-McGee Associates, PSC
Lexington, Kentucky

Meri Stratton-Phelps, DVM, MPVM, Diplomate ACVIM
Graduate Academic Fellow
Department of Molecular Biosciences
School of Veterinary Medicine
Clinical Consultant in Nutrition
Veterinary Medical Teaching Hospital
University of California
Davis, California

Terry D. Swanson, DVM
Littleton Large Animal Clinic
Littleton, Colorado

Corinne R. Sweeney, DVM, Diplomate ACVIM
Professor of Medicine
New Bolton Center
University of Pennsylvania
Kennett Square, Pennsylvania

Patricia A. Talcott, PhD, DVM, MS, Diplomate ABVT
Associate Professor
Department of Food Science & Toxicology
University of Idaho
Moscow, Idaho

Joanne Tetens, DVM, MS, PhD, Diplomate ACVS
Equine Surgeon
Aeolus Animal Hospital & Equine Center
Manchester Center, Vermont

Mark C. Thurmond, DVM, MPVM, PhD
Professor of Medicine & Epidemiology
School of Veterinary Medicine
University of California
Davis, California

Sheila M.F. Torres, DVM, MS, PhD, Diplomate ACVD
Assistant Professor of Dermatology
Department of Small Animal Clinical Sciences
College of Veterinary Medicine
University of Minnesota
Minneapolis, Minnesota

Hugh G.G. Townsend, DVM, MSc
Professor
Department of Large Animal Clinical Sciences
Western College of Veterinary Medicine
University of Saskatchewan
Saskatoon, Saskatchewan, Canada

Mats H.T. Troedsson, DVM, MS, Diplomate ACT
Professor of Equine Reproduction
College of Veterinary Medicine
University of Florida
Gainesville, Florida

Troy N. Trumble, DVM, MS, Diplomate ACVS
PhD Candidate, Orthopaedic Research Laboratory
Department of Clinical Sciences
College of Veterinary Medicine & Biomedical Sciences
Colorado State University
Fort Collins, Colorado

Russell L. Tucker, DVM, Diplomate ACVR
Associate Professor
Chief of Radiology
Veterinary Clinical Services
College of Veterinary Medicine
Washington State University
Pullman, Washington

Tracy A. Turner, DVM, MS, Diplomate ACVS
Professor
University of Minnesota
College of Veterinary Medicine
Saint Paul, Minnesota

Wendy E. Vaala, VMD, Diplomate ACVIM
Associate, BW Furlong & Associates
Oldwick, New Jersey

Stephanie J. Valberg, DVM, PhD, Diplomate ACVIM
Associate Professor
Large Animal Medicine
University of Minnesota
Saint Paul, Minnesota

Jerome Van Biervliet, DVM
Cornell University Hospital for Animals
Cornell University
Ithaca, New York

Dirk K. Vanderwall, DVM, PhD, Diplomate ACT
Assistant Professor
Northwest Equine Reproduction Laboratory
Department of Animal & Veterinary Sciences
University of Idaho
Moscow, Idaho

Dickson D. Varner, DVM, MS, Diplomate ACT
Professor of Theriogenology
Texas A&M University
College Station, Texas

Tamara S. Vetro-Widenhouse, DVM
Graduate Research Assistant
Department of Large Animal Clinical Sciences
College of Veterinary Medicine
University of Florida
Gainesville, Florida

Laurent Viel, DVM, PhD, MSc
Professor
Department of Clinical Studies
University of Guelph
Guelph, Ontario, Canada

J. Scott Weese, DVM, DVSc, Diplomate ACVIM
Assistant Professor
Department of Clinical Studies
Ontario Veterinary College
University of Guelph
Guelph, Ontario, Canada

Nathaniel A. White, DVM, MS, Diplomate ACVS
Virginia Polytechnic Institute and State University
Marion duPont Scott Equine Medical Center
Leesburg, Virginia

Stephen D. White, DVM, Diplomate ACVD
Professor
Department of Medicine & Epidemiology
School of Veterinary Medicine
University of California
Davis, California

Susan L. White, DVM, MS, Diplomate ACVIM
Professor
Large Animal Medicine
College of Veterinary Medicine
University of Georgia
Athens, Georgia

Jami L. Whiting, DVM
Internist
Dubai Equine Hospital
Dubai, United Arab Emirates

Melinda J. Wilkerson, DVM, PhD, MS, Diplomate ACVP
Assistant Professor
Kansas State University
Manhattan, Kansas

Pamela A. Wilkins, DVM, PhD, MS, Diplomate ACVIM and ACVECC
Assistant Professor
New Bolton Center
University of Pennsylvania
School of Veterinary Medicine
Kennett Square, Pennsylvania

W. David Wilson, BVMS, MS, MRCVS
Professor
Department of Medicine & Epidemiology
Associate Director
Large Animal Clinic
Veterinary Medical Teaching Hospital
School of Veterinary Medicine
University of California
Davis, California

Karen E. Wolfsdorf, DVM
Hagyard-Davidson-McGee Associates, PSC
Lexington, Kentucky

Tom Yarbrough, DVM, Diplomate ACVS
Sacramento, California

Lesley Elissa Young, BVSc, DVC, DVA, PhD, Diplomate ECVA, MRCVS
Senior Scientist
Animal Health Trust
Newmarket, Suffolk, United Kingdom

Anthony Yu
Private Dermatology Referral Practice
Animal Allergy & Skin Clinic
Beaverton, Oregon

Walter W. Zent, DVM
Director, Equine Fertility Unit
Hagyard-Davidson-McGee Associates, PSC
Veterinary Member, Board of Directors
University of Kentucky Equine Research Foundation
Lexington, Kentucky

Dana N. Zimmel, DVM, Diplomate ACVIM and ABVP (Equine Specialty)
Department of Large Animal Medicine
College of Veterinary Medicine
University of Georgia
Athens, Georgia

Предисловие
к американскому изданию

Прошло двадцать лет со времени выхода первого издания «Современных методов лечения болезней лошадей». Когда я рассказал одному из коллег о подготовке первого издания книги, он спросил, каким образом, несмотря на столь малое число специалистов по лошадям, мне удается каждые 4–5 лет выпускать новое издание. Данное пятое издание показало ошибочность его точки зрения. Число специалистов по лошадям неимоверно возросло, и технологии диагностики и лечения животных достигли такого уровня, о котором не приходилось даже мечтать двадцать лет назад.

Огромный рост знаний дал жизнь этому объемному труду почти на тысячу страниц. Несомненно, не представляется возможным охватить полностью всю имеющуюся информацию, поэтому мы решили осветить одни темы более подробно, а другие представить не столь глубоко. Я надеюсь, что в двух последних изданиях данной книги врачи смогут найти необходимую информацию для диагностики и лечения многих заболеваний лошадей. В данном издании мы уделили достаточно внимания бурно развивающейся отрасли клинической фармакологии; сюда включен обширный раздел по инфекционным заболеваниям; достаточно глубокие изыскания по желудочно-кишечным, кожным, сердечно-сосудистым, офтальмологическим заболеваниям и заболеваниям жеребят; а также подробно рассмотрена тема воспроизведения потомства.

Как обычно, мы попытались сделать упор на практической стороне диагностики и лечения, также рассмотрены различные лечебные режимы. Этот подход заключается в том, что «Современные методы лечения болезней лошадей» является пособием для врача-специалиста по лошадям, а также для студентов, изучающих лечение лошадей. Я глубоко восхищаюсь своими коллегами, которым хватило мужества стать врачами общей практики, поскольку они должны отвечать на вопросы, касающиеся всех аспектов лечения лошадей. Я надеюсь, что эта книга поможет им в выполнении их задач.

Как обычно, в создании данной книги я играю роль дирижера, который стремится добиться слаженного звучания музыкантов в оркестре, чтобы получилось одно целое. Редакторы разделов сами определяли содержание каждого раздела, подбирали авторов и давали первоначальный обзор глав. Я безмерно благодарен редакторам и авторам и надеюсь, что они простят меня за то, что я иногда придирался к ним в неподходящее время. Я также очень благодарен Биллу Гейтсу и его творению, которое позволило мне, сидя на одном месте, рассылать рукописи и фотографии по всему миру, проверять точность выдержек и справочной литературы, находить адреса компаний и устанавливать связь с авторами. Это значительно отличается от того, как я готовил первое издание, когда целая комната цокольного этажа моего дома была завалена кипами бумаг, и я тратил много усилий на проверку имеющейся информации. И наконец, мне хочется поблагодарить Кристен Мандава и Кристина Хебберда из Elsevier Science за их бескорыстную помощь и поддержку. Эта книга поистине является совместным трудом целой команды.

Н. Эдвард Робинсон



Посвящается моему отцу, Норману Робинсону, который с самого детства интересуется лошадьми и всем, что с ними связано, и в свои 90 лет крепко держится в седле.

Предисловие
к русскому изданию

Многоуважаемый читатель! Вы держите в руках уникальное издание – книгу под редакцией Эдварда Робинсона «Болезни лошадей. Современные методы лечения». За двадцать лет издания в США эта книга выдержала пять изданий, каждое из которых дополнялось новыми сведениями и разработками в области ветеринарной медицины лошадей.

Уникальность книги заключается в том, что авторами глав являются практикующие ветеринарные врачи – лучшие специалисты каждого из представленных здесь направлений, работающие в крупнейших зарубежных ветеринарных центрах и клиниках для лошадей.

Книга содержит бесценную, базирующуюся на многолетнем практическом опыте, информацию по различным заболеваниям лошадей, и именно потому вот уже более двадцати лет является незаменимым настольным руководством для практикующих ветеринарных врачей во всем мире.

Благодаря издательству «Аквариум» и кропотливому труду переводчиков, редакторов и корректоров теперь и мы получили возможность впервые ознакомиться с огромным опытом зарубежных коллег и использовать его в своей повседневной работе.

Мы искренне рады, что приняли участие в подготовке этой книги к изданию на русском языке и надеемся, что и для Вас, дорогой читатель, ее изучение станет познавательным процессом и позволит приоткрыть завесу над многими вопросами ветеринарной медицины лошадей.

Мария Владимировна Жукова –
Начальник ветеринарной службы Конноспортивного Центра «Измайлово»,
Член Правления Конского ветеринарного объединения,
Ветеринарный делегат FEI,
Член Научного Комитета Конгресса Всемирной конской ветеринарной ассоциации и

Екатерина Федоровна Забегина –
Ведущий научный сотрудник Всероссийского НИИ экспериментальной ветеринарии им. Коваленко,
Кандидат биологических наук,
Президент Конского ветеринарного объединения,
Член Комитета по ветеринарии ФКСР,
Ветеринарный делегат FEI,
Член Бюро Всемирной конской ветеринарной ассоциации

Примечание
к русскому изданию

Издательство «Аквариум», соблюдая договорные обязательства по отношению к партнеру – владельцу прав оригинального издания, публикует перевод текста книги без изменений. Издательство ставит читателей в известность, что согласно Постановлению Правительства РФ от 30 июня 1998 года № 681 существуют ограничения и запрещения на употребление некоторых лекарственных препаратов, предлагаемых для лечения в данной книге.

Также, издательство считает необходимым акцентировать внимание читателей на том, что в разделе «Инфекционные болезни лошадей» требования по диагностике, профилактике и контролю инфекционных болезней лошадей изложены в соответствии с ветеринарным законодательством США, и по ряду заболеваний (в частности ИНАН) эти требования существенно отличаются от требований ветеринарного законодательства РФ.

Необходимо учитывать, что по мере углубления наших знаний и благодаря новым исследованиям практические подходы к лечению домашних животных постоянно меняются, поэтому требуется соблюдать стандартные меры предосторожности в принципах лечения лекарственными препаратами.

Рекомендуется читать информацию о продукте, предоставляемую производителем лекарственного средства, чтобы выяснить дозировку, способ и длительность применения, а также противопоказания. Лечащий ветеринарный врач обязан определить дозировку лекарственных препаратов и наиболее оптимальный курс лечения пациента, основываясь на своем опыте и знании особенностей состояния больного. Ни издатель, ни авторы этой книги не несут ответственности за легкомысленное применение данных, изложенных в ней, без учета конкретной клинической ситуации.

Клиническая фармакология

Под редакцией доктора Синтии Коллиас-Бейкер

1.1 . Фармакология и терапия новорожденных жеребят

К. ГАРИ МАГДЕЗИАН
Дэвис, Калифорния

Распределение лекарственных препаратов в организме новорожденных жеребят и взрослых лошадей отличается некоторыми характерными особенностями. Эти различия главным образом зависят от возраста. С возрастом лошади в большей степени подвержены заболеваниям и физиологическим изменениям, которые в значительной степени меняют характер абсорбции лекарств, их распределение, метаболизм, и выведение из организма, и вызываемые ими побочные эффекты. Предрасположенность новорожденного жеребенка к септицемии и осложнениям после нее, включая секвестровые инфекции (с образованием участков некротических тканей – *прим. перев.)*, таким как артрит и менингит, также представляет сложность для фармакологического лечения. Здесь рассматриваются физиологические особенности новорожденных жеребят, которые оказывают влияние на фармакокинетику и фармакодинамику препаратов в данной возрастной группе. В данной главе также рассмотрены основные лекарственные препараты, в особенности противомикробные средства, которые применяются для лечения новорожденных жеребят. В табл. 1.1-1 на с. 26 приведена дозировка конкретных лекарственных препаратов.

Хотя слово *новорожденный* употребляется в данной главе в отношении жеребят моложе двухнедельного возраста, фармакологические различия существуют между однодневными и семидневными жеребятами. В течение первых нескольких дней жизни происходит быстрая физиологическая и метаболическая адаптация; жеребята взрослеют за первую неделю жизни. К концу первого месяца жизни метаболические и экскреторные способности жеребят аналогичны способностям взрослых лошадей; но поскольку относительные запасы телесной жидкости и жира в организме все еще различны в этом возрасте, вследствие этого и распределение препаратов будет другим. У некоторых жеребят также различается фармакокинетическое распределение препаратов, и поэтому в данном случае нельзя проводить обобщение, но необходимо учитывать уровень зрелости отдельных жеребят и присущую им физиологию и специфические причины развития заболеваний.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ЖЕРЕБЯТ

Динамические схемы приема лекарственных препаратов

Из-за быстро меняющегося веса тела новорожденного жеребенка приходится часто регулировать дозировку, даже на протяжении одного и того же стационарного наблюдения.

Изменения абсорбции

Продолжительность абсорбции препаратов у новорожденных жеребят увеличивается в течение первой недели жизни по сравнению с жеребятами старшего возраста и взрослыми лошадьми. Такое увеличение способности к всасыванию ведет к повышению риска токсичности препаратов, принимаемых перорально. Кроме того, лекарственные средства, попадающие в молоко кобылы, всасываются кишечником новорожденных жеребят. В частности такие неполярные соединения, как хлорамфеникол и эритромицин, хорошо растворимы в молоке, и жеребята могут всасывать значительное количество этих препаратов, содержащихся в грудном молоке. Другим фактором, влияющим на желудочно-кишечную абсорбцию в послеродовой период, является отсутствие постоянной микрофлоры в кишечнике, что уменьшает бактериальный метаболизм препаратов. Изменения концентрации желудочного и дуоденального pH (высокого при рождении), пищеварительных способностей желудочно-кишечного тракта, желчной и экзокринной панкреатической функции и перистальтики кишечника, связанные с его незрелостью, также оказывают влияние на энтеральную абсорбцию препаратов у новорожденных жеребят. Биологическая ценность препаратов при внутримышечном (в/м) введении также бывает различной у жеребят, причем различия обусловлены содержанием в тканях воды и жиров, а также циркуляцией крови.

Таблица 1.1-1 **Подобранные дозировки препаратов для новорожденных жеребят**

Препарат	Дозировка	Инструкции
Антибиотики		
Амикацин	21-25 мг/кг в/в через каждые 24 часа	Контроль почечной функции
Амоксициллин	30 мг/кг перорально через каждые 6-8 часов	Абсорбция может варьировать
Ампициллин	20-25 мг/кг в/в через каждые 8 часов	
Пенициллина калиевая соль	22000-30000 МЕ/кг в/в через каждые 6 часов	
Цефазолин	15-20 мг/кг в/в через каждые 8 часов	Цефалоспорин первого поколения
Цефепим	11 мг/кг в/в через каждые 8 часов	Цефалоспорин четвертого поколения
Цефотаксим	20-50 мг/кг в/в через каждые 6-8 часов	Цефалоспорин третьего поколения
Цефтазидим	20-50 мг/кг в/в через каждые 6-12 часов	Цефалоспорин третьего поколения
Цефтиофур	4,4-10 мг/кг в/в через каждые 12 часов	Цефалоспорин третьего поколения
Цефтизоксим	20-30 мг/кг в/в через каждые 6-8 часов	Цефалоспорин третьего поколения
Цефтриаксон	20-50 мг/кг в/в через каждые 12 часов	Цефалоспорин третьего поколения
Цефалексин	25 мг/кг перорально через каждые 6 часов	Цефалоспорин первого поколения
Цефалотин	20 мг/кг в/в через каждые 6 часов	Цефалоспорин первого поколения
Хлорамфеникол	25-40 мг/кг перорально через каждые 12 часов в первые 1-2 дня жизни; через каждые 8 часов на 3-5 день; через каждые 6 часов для жеребят старше 5 дней	Может представлять опасность для здоровья людей
Доксициклин	10 мг/кг перорально через каждые 12 часов	
Гентамицин	6,6 мг/кг в/в через каждые 24 часа	Контроль почечной функции
Имипенем	15 мг/кг в/в через каждые 6-8 часов	Медленное вливание в разведенном виде
Рифампин	5 мг/кг перорально через каждые 12 часов	Возможное обесцвечивание мочи
Тикарциллин-клавулоновая кислота	50 мг/кг в/в через каждые 6 часов	Доза зависит от тикарциллина
Метронидазол	10 мг/кг перорально через каждые 8-12 часов	Контроль за нейротоксичностью и гепатотоксичностью
Комбинация сульфонамидов с триметопримом	15-30 мг/кг перорально через каждые 12 часов	
Противогрибковые		
Флуконазол	Ударная доза 8,8 мг/кг, а затем 4,4 мг/кг перорально через каждые 24 часа	Контроль функции печени
НПВС		
Фенилбутазон	2 мг/кг в/в, перорально через каждые 12-24 часа	Минимальная дозировка и наибольший рекомендуемый интервал между приемами препарата; применять не более 5 дней; может вызвать язвы ЖКТ, колит, а также некроз почки
Флуниксин меглумин	0,25-0,5 мг/кг в/в через каждые 12 часов 1 мг/кг в/в через каждые 24 часа	То же, что и для фенилбутазона
Кетопрофен	1-2,2 мг/кг в/в через каждые 24 часа	То же, что и для фенилбутазона
Лечение язвы желудка		
Фамотидин	2,8-4 мг/кг перорально через каждые 24 часа 0,5-2 мг/кг в/в через каждые 24 часа	
Ранитидин	6,6-8 мг/кг перорально через каждые 8 часов 1,5 мг/кг в/в через каждые 8-12 часов	
Циметидин	15-20 мг/кг перорально через каждые 8 часов 6,6 мг/кг в/в через каждые 6-8 часов	Может вызывать припадки
Омепразол	1,5-4 мг/кг перорально через каждые 24 часа	
Мизопростол	2-5 мкг/кг перорально через каждые 8-12 часов	Контроль диареи и колик
Сукральфат	20-40 мг/кг перорально через каждые 6 часов	Показания: язвы слизистой
Седативные		
Диазепам	0,05-0,2 мг/кг в/в медленно	
Противосудорожное лечение		
Диазепам	0,1-0,4 мг/кг в/в медленно	
Фенобарбитал	2-10 мг/кг в/в через каждые 12-24 часа	Контроль за угнетением ЦНС, сердечно-сосудистой и дыхательной системы

в/в – внутривенно, *ЖКТ* – желудочно-кишечный тракт, *НПВС* – нестероидные противовоспалительные средства, *ЦНС* – центральная нервная система.

Изменение объема распределения лекарства

У новорожденных жеребят повышено содержание телесной жидкости (которое составляет 75 % от массы тела по сравнению с 60 70 % у взрослых лошадей) и количество внеклеточной жидкости (40–50% от массы тела по сравнению с 22 % у взрослых). Эта разница означает, что при эквивалентной дозе поляризованного или ионизированного препарата (например, β-лактам антибиотики, аминогликозиды, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) их концентрация в сыворотке крови меньше у новорожденных из-за большего объема распределения.

Из-за меньшего содержания телесного жира уменьшается объем распределения растворимых в липидах (неполяризованных) препаратов, что ведет к относительному увеличению концентрации этих препаратов в плазме. Клиническая значимость этого эффекта минимальна из-за относительно низкого содержания жировой ткани у лошадей по сравнению с другими видами животных. Содержание альбумина и протеина в плазме также меньше у новорожденных жеребят. В результате пропорционально увеличивается содержание несвязанного препарата в плазме, что ведет к увеличению его количества в активной форме. Хотя концентрация свободного препарата может возрастать, общее содержание связанного с протеинами препарата в плазме будет уменьшаться. Это явление способствует увеличению количества распределения препаратов, переносимых альбумином, таких как НПВС и эритромицин. Меньшее содержание глобулина в плазме у жеребят аналогичным образом влияет на распределение основных препаратов. Кроме того, проницаемость гематоэнцефалического барьера относительно выше у жеребят, в особенности в течение нескольких первых дней жизни, благодаря чему улучшается проникновение препарата в центральную нервную систему (ЦНС).

Изменение метаболизма

Это свойство относится главным образом к растворимым в жирах и неполяризованным препаратам, которые подвергаются интенсивному метаболизму в печени и распадаются на более поляризованные составные части, после чего выделяются через почки или печень. Метаболизму также в меньшей степени способствуют слизистая желудочно-кишечного тракта, почки, эндотелий, кожа и легкие. Примерами соединений, которые подвергаются интенсивному метаболизму в печени, являются хлорамфеникол, метилксантин, триметоприм, сульфонамиды, эритромицин, рифампин, метронидазол и барбитураты. Несмотря на отсутствие специального исследования среди жеребят, у новорожденных наблюдается пониженная активность реакций в I фазе печени (гидролиз, окисление и редукция) и II фазе (ацетилирование, конъюгация глюкуронидов и сульфатов). У жеребят имеется непосредственное свидетельство этому, так как период полувыведения многих лекарств из организма быстро уменьшается в течение первой недели жизни.

Изменение выделения

Благодаря клубочковой фильтрации и тубулярной секреции почки являются главным путем удаления из организма поляризованных и ионизированных препаратов, таких как β-лактам и аминогликозидные антибиотики. Метаболиты неполяризованных препаратов, образующиеся в печени, также удаляются через почечные механизмы. Выделение через желчные пути имеет вторичное значение. Функция почек становится относительно зрелой у 2–4-дневных жеребят, о чем свидетельствуют исследование уровня клубочковой фильтрации и движение плазмы в почках. Поэтому почечное выделение метаболитов незначительно отличается у новорожденных жеребят. В течение первых нескольких дней жизни они очень незначительно взрослеют, о чем свидетельствует увеличение клиренса аминогликозидов у жеребят с 1-го по 10-й день. Из-за низкого pH в мочевом тракте у жеребят уменьшается реабсорбция слабых оснований, в то время как реабсорбция кислот увеличивается.

ЛЕЧЕБНЫЕ СРЕДСТВА

При выборе схемы лечения новорожденных жеребят необходимо учитывать распределение, метаболизм и удаление лекарств из их организма, в особенности если устанавливать дозировку, исходя из доз, рассчитанных на взрослых лошадей. Лечащий ветеринар определяет лечебную дозу многих препаратов у новорожденных жеребят за счет увеличения интервалов между приемами препарата или сокращения размера дозы. Лекарства, требующие интенсивного метаболизма в печени, применяют у новорожденных жеребят с осторожностью, в особенности в первый и второй дни жизни. Возраст еще сильнее влияет на процессы фармакокинетики у преждевременно родившихся и больных жеребят, в результате у которых меняется целостность желудочно-кишечного тракта, содержание протеинов в плазме, водный баланс и функции печени и почек.

Противомикробные средства

Противомикробные средства занимают важнейшее место в клинической фармакологии при лечении новорожденных жеребят. Из-за ослабленной иммунной системы при рождении жеребята подвергаются большой опасности септических осложнений. Из-за разрушительных последствий септицемии большое значение имеет правильное и своевременное лечение антибиотиками. Противомикробные препараты даются жеребятам не только при явных признаках септицемии; необходимо раннее выявление жеребят, которые подвергаются опасности возникновения сепсиса и нуждаются в профилактическом лечении.

Хотя наличие сепсиса определяется по гемокультурам, равно как и антибиотики выбираются посредством количественной пробы на восприимчивость изолятов (минимальная доза антибиотика, угнетающая рост бактерий in vitro [MIC]), нельзя полагаться только на них. Восприимчивость гемокультур бывает различной и, по данным некоторых исследований, может составлять 50–60 %. Кроме того, получение окончательных результатов исследований культур часто занимает 1 день и более, а задержка в лечении может повлиять на его результат. При наличии подозрения на сепсис необходимо начинать лечение антибиотиками. Выбор лекарственных препаратов производится с учетом возможных этиологических возбудителей и их предполагаемой восприимчивости. Наиболее распространенные бактерии, вызывающие септицемию у жеребят, включают брюшные грамотрицательные микроорганизмы (в особенности *Escherichia coli*) и небрюшные изоляты (бактерии *Actinobacillus/Pasteurella*). Грамположительные микробы, такие как стрептококки, энтерококки и стафилококки, также могут

вызывать инфекции как в сочетании с другими бактериями, так и отдельно от них. Было установлено, что септицемию у жеребят вызывают анаэробы. В свете указанных данных нужно применять бактерицидные антибиотики широкого спектра действия, направленные главным образом против кишечных микроорганизмов. Врачи регистрируют и устанавливают восприимчивость изолятов к антибиотикам у лошадей в конкретном месте. Однако чувствительность может меняться в широких пределах, в зависимости от различных географических районов, даже у аналогичных бактериальных изолятов.

Сочетание β-лактам антибиотиков, например пенициллина или ампициллина с аминогликозидами, например, гентамицином или амикацином, во многих случаях септицемии обеспечивает необходимую противомикробную защиту. Цефалоспорины первого поколения, например цефазолин, могут заменять пенициллин и ампициллин. Применяются и другие средства, например сочетания триметоприма и сульфонамидных препаратов, хлорамфеникола и тикарциллина с клавуланатом, но для новорожденных жеребят они менее эффективны против распространенных патогенных микроорганизмов. Эти препараты нужно использовать только после тестов на чувствительность к микробу-возбудителю. Эффективность цефтиофура может меняться, при этом, чем больше доза, тем больше изолятов проявляют восприимчивость к нему. Автор данной статьи начинает противомикробную терапию с комбинированного лечения аминогликозидами с β-лактам или с цефтиофуром до получения конкретных результатов в культурах и восприимчивости. Аминогликозиды потенциально являются нефротоксичными, хотя амикацин несколько менее токсичен, чем гентамицин. В свете этого факта у жеребят, получающих данные лекарственные препараты, необходимо контролировать содержание креатинина в сыворотке крови и учитывать данные анализа мочи. Клинические факторы риска для развития нефротоксичности включают недоношенность, родовую асфиксию, гиповолемию, пониженное давление, наличие в крови эндотоксинов и сопутствующее применение нефротоксичных препаратов. Препараты, оказывающие вредное воздействие на слух и вестибулярный аппарат, также могут вызывать осложнения, которые сложнее поддаются исследованию. Аминогликозиды действуют совместно с пенициллинами и цефалоспоринами, поскольку последние помогают лучше проникнуть в оболочку бактерии. Современные рекомендации по использованию аминогликозидов у лошадей состоят в применении высоких доз при одноразовом приеме в день. При такой схеме приема препаратов наблюдается более высокая максимальная концентрация данного препарата в плазме, что повышает его эффективность и бактерицидный потенциал по сравнению с прежней дозировкой по несколько раз в день. Соответственно нефротоксичность при таком режиме уменьшается, поскольку проходит больше времени, в течение которого почечные канальцы не подвергаются воздействию пороговых уровней. Контроль за лечебным действием препаратов осуществляется путем наблюдения за максимальным и минимальным уровнями концентрации их в плазме, что позволяет регулировать дозировку.

Помимо сочетания β-лактама/аминогликозидов, могут применяться цефалоспорины третьего поколения, например цефотаксим, цефтазидим и карбапенем с β-лактамом, а также цефалоспорины четвертого поколения. У жеребят с грамотрицательной микрофлорой, не поддающейся терапии аминогликозидами, необходимо применять цефалоспорины более нового поколения или имипенем, во избежание формирования резистентных штаммов бактерий. Другими показаниями для использования данных препаратов является почечная недостаточность, при которой нельзя использовать аминогликозиды, или менингит, при котором помогают цефалоспорины третьего поколения с их проникновением в цереброспинальную жидкость. Цефтиофур не обладает подобным свойством. Недавно проводилось исследование фармакокинетики цефепима у жеребят, цефалоспорина четвертого поколения. Лекарственные препараты четвертого поколения обладают повышенной эффективностью и расширенным спектром действия на грамположительные и грамотрицательные бактерии, включая *Pseudomonas* spp. Имипенем эффективен почти против всех клинически важных аэробных и анаэробных грамположительных и грамотрицательных бактерий, за исключением энтерококков и некоторых изолятов, *Staphylococcus* spp. и *Pseudomonas* spp.

Внутримышечное введение антибиотиков часто наиболее практично в полевых условиях, и их можно вводить жеребятам, которых готовят для отправки в отделения интенсивной терапии, а также в качестве профилактического лечения. Внутримышечное введение препаратов подходит до тех пор, пока у жеребят наблюдается гемодинамическая стабильность; при использовании в/м способа введения необходима перфузия данного участка для абсорбции препарата. Цефтиофур, пенициллин и аминогликозиды подходят для внутримышечного введения.

Продолжительность лечения антибиотиками варьируется в зависимости от течения заболевания. При использовании препаратов в качестве профилактики у жеребят наибольшей группы риска рекомендуется курс лечения 3–5 дней. Для жеребят с подтвержденным или предполагаемым заражением крови лечение антибиотиками составляет по крайней мере 14 дней. При локализованных инфекциях, например абсцессах и остеомиелите, курс лечения может быть продолжен до 1–2 месяцев.

Другие противомикробные препараты

Сульфаниламиды усиленного действия (например, комбинация сульфонамидов с триметопримом [TMS или SMZ]) обладают умеренно широким спектром действия, и их можно принимать перорально. Несмотря на это, данные препараты нельзя рекомендовать в качестве первоочередного лечения у жеребят с документально подтвержденным или предполагаемым сепсисом из-за устойчивости к этим препаратам многих брюшных изолятов и стрептококков. Сульфонамиды легко проникают в цереброспинальную жидкость, благодаря чему помогают при лечении менингита после завершения курса противомикробной терапии. Энрофлоксацин (фторхинол) обладает чрезвычайной эффективностью против грамотрицательных аэробов и стафилококков, но его нельзя применять у новорожденных жеребят из-за его артротоксичности и последующей эрозии хрящей.

Препараты тетрациклинового ряда являются антибиотиками широкого спектра действия, но не являются оптимальными при лечении сепсиса из-за их бактериостатичности и неэффективности против многих грамотрицательных микробов. Высокие дозы окситетрациклина

использовались для лечения контрактур сухожилий и связок у молодых жеребят по 3 г на жеребенка весом 50 кг (разведенного и вводимого внутривенно [в/в]). Для уменьшения опасности почечной недостаточности у таких жеребят необходимо следить за состоянием гидратации, содержанием креатинина в сыворотке крови и анализом мочи. Метронидазол эффективно помогает при анаэробных бактериях и в особенности показан жеребятам с клостридиальным энтероколитом, вызванным *Clostridium perfringens* или *Clostridium difficile*. Побочные реакции включают анорексию, неврологические симптомы, а также у новорожденных жеребят из-за увеличения кишечной абсорбции нередко встречаются заболевания печени. Для предупреждения этих побочных реакций автор использует уменьшенную дозу 10 мг/кг 2 раза в день перорально.

Хлорамфеникол также является оральным препаратом широкого спектра действия; однако, он бактериостатичен. Этот препарат отличается высокой эффективностью, так же, как и TMS (триметоприм-сульфонамиды) и доксициклин. При необходимости можно давать оральные препараты в течение длительного времени в подострой и хронической стадиях заболевания, а также при повышенной чувствительности к микробам. Рифампин очень эффективен при многих стафилококковых инфекциях и хорошо проникает в ткани. Амфотерицин В и флуконазол применяются для лечения гематогенной грибковой инфекции и кандидоза у новорожденных жеребят.

Противовоспалительные препараты

Разумно использовать НПВС для лечения новорожденных жеребят. Необходимо соблюдать осторожность при лечении тяжело больных жеребят, например при поражениях, связанных с гипоксией и ишемией и недостаточной перфузией крови в кишечнике и почках, потому что у таких жеребят повышен риск возникновения побочных эффектов от НПВС. У жеребят с сепсисом часто наблюдается системная воспалительная реакция, связанная с наличием в крови эндотоксинов и других воспалительных агентов. Хотя обычные дозы НПВС для взрослых лошадей могут вызывать побочные реакции у новорожденных жеребят из группы риска, например уменьшение перфузии в желудочно-кишечной слизистой и почках; низкие дозы способствуют уменьшению выработки простагландинов и тромбоксана. Флуниксин меглумин и кетопрофен считаются менее нефротоксичными и в меньшей степени раздражают ЖКТ, чем фенилбутазон. Низкие дозы флуниксин меглумина оказывают некоторое противовоспалительное действие с меньшим риском осложнений.

Для обезболивания, например при ортопедических заболеваниях, требуются более высокие дозы НПВС. Учитывая более длительный период полувыведения этих препаратов из организма новорожденных жеребят по сравнению со взрослыми лошадьми, а также относительную гипопротеинемию у жеребят, врачи должны использовать наименьшую возможную дозу препаратов для достижения желаемых результатов. Интервал между приемами лекарственных препаратов также должен быть максимально увеличенным. Однако следует избегать постоянного приема НПВС во избежание образования язв в желудочно-кишечном тракте и медуллярного некроза почек. Поскольку фенилбутазон является наиболее токсичным из всех препаратов, автор данной статьи предпочитает использовать для этих целей флуниксин меглумин или кетопрофен. Показан сопутствующий прием противоязвенных медикаментозных средств или мизопростола. Недавно проводилось исследование фармакокинетики ибупрофена у жеребят, и была доказана его эффективность как мощного лечебного средства. Карпрофен используется у взрослых лошадей, но необходимо его дальнейшее исследование для применения у жеребят.

Лечение язвы желудка

Обычное профилактическое применение противоязвенных препаратов у тяжело больных жеребят вызывает сомнения. Длительное уменьшение выработки желудочного сока увеличивает образование колоний бактерий в желудке новорожденных детей. Кроме того, у многих тяжелобольных жеребят наблюдается pH со сдвигом в щелочную сторону. При наличии язвенной болезни желудка необходимо сочетать противоязвенные медикаментозные средства с поддержанием кислородного режима в ЖКТ. Язвы желудка можно лечить H_2-гистаминными рецепторными антагонистами или ингибиторами «протонового насоса», например омепразолом. Автор данной статьи предпочитает ранитидин циметидину из-за его эффективности, к тому же циметидин вызывает припадочные состояния и уменьшение микросомного ферментного метаболизма в печени. Омепразол является мощным ингибитором секреции желудочного сока у лошадей и жеребят. Мизопростол (искусственный аналог простагландина E_1) можно давать, если образование язв вызывается применением НПВС. Использование омепразола и мизопростола у новорожденных требует дальнейших исследований. Сукральфат способствует рубцеванию язв слизистой, увеличивает выделение слизи и бикарбоната на отдельных участках и ускоряет циркуляцию крови в слизистой. Помимо использования фармацевтических препаратов, необходимо контролировать водный баланс и кровяное давление; уменьшение количества доставляемого кислорода, что бывает при ишемии и недостаточной перфузии крови, может способствовать заболеваниям желудочно-кишечного тракта и образованию язв.

Седативные средства

Седативный эффект у новорожденных жеребят лучше всего достигается с помощью диазепама. Диазепам оказывает превосходное седативное действие и расслабляет мускулатуру с минимальным воздействием на сердечно-сосудистую систему. Ацепромазин нельзя использовать у новорожденных из-за его гипотензивного действия. α_2-агонисты, например ксилазин и детомидин, у больных новорожденных жеребят нужно применять с осторожностью из-за опасности развития сильной брадикардии, гипотензии и угнетения дыхания.

Лечение припадков

Диазепам также помогает при лечении припадков. Фенобарбитал можно использовать при повторяющихся или стойких припадках. Необходимо следить за содержанием фенобарбитала в сыворотке крови; цель лечения у других видов животных достигается при его концентрации 15–40 мкг/мл. Введение более высоких доз может вызвать атаксию, угнетение дыхания и гипотензию. Ацепромазин не применяется у жеребят во время припадков, поскольку он уменьшает порог припадков.

Лечение закупорки меконием

Упорную закупорку меконием можно лечить очистительными клизмами, содержащими ацетилцистеин. Готовят водный раствор 4 % ацетилцистеина и вводят через 30 French катетер-баллон Фолея с 30-см^3 шаровым наконечником. Врач должен осторожно ввести катетер в прямую кишку жеребенка и медленно надуть манжетку и удерживать его, пока клизменный раствор (120–180 г) протечет в прямую кишку. Жеребенка лучше седировать на 20–45 минут, пока клизма и катетер остаются на месте.

Литература

Baggot JD: Drug therapy in the neonatal foal. Vet Clin North Am Equine Pract 1994; 10(l):87-107.

Caprile KA, Short CR: Pharmacologic considerations in drug therapy in foals. Vet Clin North Am Equine Pract 1987; 3(1):123-144.

Prescott JF, Baggot JD, Walker RD (eds): Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine, 3rd edition, Ames, Iowa, Iowa State University Press, 2000.

Vaala WE, House JK: Supportive care of the abnormal newborn: neonatal infection. In Smith BP (ed): Large Animal Internal Medicine, 3rd edition, St Louis, Mosby, 2002.

Wichtel MEG, Buys E, DeLuca J et al: Plfarmacologic considerations in the treatment of neonatal septicemia and its complications. Vet Clin North America Equine Pract 1999; 15(3):725-746.

Wilson WD, Madigan JE: Drug use: disorders of the first two weeks of age. In Madigan JE (ed): Manual of Equine Neonatal Medicine, 3rd edition, Woodland, Calif., Live Oak, 1997.

1.2. Противомикробное лечение лошадей

МАРК Г. ПАПИЧ
Рэлей, Северная Каролина

Лечение лошадей антибиотиками представляет большую сложность, поскольку лошади не способны абсорбировать некоторые пероральные медикаменты, и стоимость многих препаратов делает их использование непрактичным. Врачи часто используют для лошадей те же формулы, что и для людей, но у них возникают проблемы с регулировкой дозы для более удобного применения. Кроме того, у лошадей бывают побочные реакции, которые ограничивают применение некоторых препаратов. К примеру, пероральные линкозамиды разрушают кишечные бактерии и вызывают у лошадей энтерит, а фторхинолы не следует давать молодым лошадям из-за опасности повреждения развивающихся суставных хрящей. Медикаментозное лечение жеребят вызывает дополнительные трудности из-за различного распределения препаратов у них по сравнению со взрослыми лошадьми и из-за того, что у жеребят во время лечения часто ослаблена иммунная система. Но, хотя это и вызывает сложности, лошади должны получать необходимое своевременное лечение. Отсутствие соответствующей антибиотикотерапии приводит к устойчивости к препаратам и неэффективному лечению.

БАКТЕРИИ, ВСТРЕЧАЮЩИЕСЯ У ЛОШАДЕЙ

Наиболее распространенными грамотрицательными бактериями, которые встречаются у лошадей, являются *Escherichia coli, Pasteurella spp., Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter spp.* Грамположительные бактерии включают β-гемолитические стрептококки и *Staphylococcus aureus.* Другими важными нетипичными бактериями являются *Rhodococcus equi* и *Actinobacillus equuli.* Наиболее распространенными анаэробными бактериями, встречающимися у лошадей, являются *Bacteroides spp.* и *Clostridium spp.*

Выбор антибиотиков упрощается при точной идентификации бактерий, поскольку чувствительность ко многим микроорганизмам предсказуема. Например, при наличии бактерий *Pasteurella spp.* или *Streptococcus spp.* можно ожидать чувствительности к пенициллину или аминопенициллину, например, ампициллину или комбинации сульфонамидов с триметоприм. Относительная чувствительность некоторых распространенных изолятов к антибиотикам, часто применяемым у лошадей, приведена в табл. 1.2-1.

У лошадей анаэробные бактерии, вызывающие инфекции, включают *Clostridium spp., Fusobacterium spp., Peptostreptococcus spp.* и *Bacteroides spp.* Эти бактерии обычно чувствительны к пенициллину, хлорамфениколу и метронидазолу. Другими препаратами, часто применяемыми для лечения анаэробных инфекций у мелких животных и людей, являются клиндамицин, амоксициллин-клавуланат или один из цефалоспоринов второго поколения, например, цефотетан или цефокситин. Однако эти препараты не применяются у лошадей из-за плохой абсорбции (амоксициллин-клавуланат), токсичности (клиндамицин) или высокой стоимости (цефалоспорины). Резистентность к группе бактерий *Bacteroides fragilis* является более распространенной проблемой, поскольку эти микроорганизмы способны вырабатывать β-лактамазу, которая инактивирует цефалоспорины первого поколения, пенициллины, ампициллин и амоксициллин. Метронидазол можно применять при упорных тяжелых инфекциях, вызываемых анаэробами, поскольку он проявляет активность против этих микроорганизмов, в том числе против *B. fragilis.* Активность цефалоспоринов и комбинации сульфонамидов с триметоприм против анаэробных инфекций предсказать невозможно. Ни один из аминогликозидов (гентамицин, амикацин), а только фторхинолы самого нового поколения (моксифлоксацин, гатифлоксацин) проявляют активность против анаэробных бактерий. Данные об

использовании фторхинолов нового поколения у лошадей отсутствуют, и безопасность их применения не установлена. Более старые фторхинолы, например энрофлоксацин и орбифлоксацин, обладают слабой эффективностью против анаэробных бактерий.

Проблемные бактерии

Поскольку у таких микроорганизмов, как *P. aeruginosa, Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *E. coli* и *Proteus* (в особенности у индол-положительного *Proteus spp.*) часто наблюдается резистентность к антибактериальным средствам, рекомендуется перед началом лечения провести тесты на определение чувствительности микрофлоры к антибиотикам. Многие культуры *E. coli* могут быть невосприимчивы к распространенным антибиотикам, таким как пенициллины, аминопенициллины, цефалоспорины первого поколения и препараты тетрациклинового ряда, и, хотя они могут проявлять чувствительность к хлорамфениколу и комбинации сульфонамидов с триметоприм, предсказать ее невозможно.

На основании опубликованных данных, касающихся чувствительности к препаратам, можно предположить, что грамотрицательные бактерии тонкого кишечника чувствительны к фторхинолам и аминогликозидам. Однако чувствительность к фторхинолам, наблюдающаяся у мелких животных, может увеличиваться. Невосприимчивость лошадиных патогенов к гентамицину также была документально подтверждена сотрудниками базовой ветеринарной больницы, и, следовательно, амикацин, являющийся наиболее эффективным из аминогликозидов против грамотрицательных бактерий у лошадей, может быть неэффективным против *P. aeruginosa*. Хотя *P. aeruginosa* от природы устойчива ко многим препаратам, она может быть чувствительна к фторхинолам, аминогликозидам, пенициллинам более широкого спектра действия, таким как тикарциллин или пиперациллин.

Цефалоспорины более широкого спектра действия (цефалоспорины второго, третьего и четвертого поколения) используются при некоторых не поддающихся лечению грамотрицательных инфекциях, но против *P. aeruginosa* эффективен лишь цефазидим. Стоимость большинства из этих препаратов, однако, для владельцев непомерно высока для частого использования у лошадей, и поэтому такие препараты, как цефотаксим, цефтазидим и цефепим, применяются лишь в небольших количествах. Дозировки данных препаратов приведены в табл. 1.2-2.

ВСАСЫВАНИЕ ПРЕПАРАТОВ

Парентеральное введение

Многие антибиотики можно вводить внутривенно (в/в), вследствие чего к тканям поступает высокая концентрация препарата. Внутримышечное введение (в/м) также подходит для многих препаратов, хотя боль и повреждение мышц при инъекции являются серьезным недостатком такого лечения. При в/м введении обычно происходит полное всасывание препарата, и в плазме быстро достигается его высокая концентрация. Однако при введении некоторых препаратов медленное поступление их из участка внутримышечного введения в значительной степени увеличивает интервал между дозами. Участок в/м введения также влияет на всасывание препарата. Исследования, проведенные на лошадях и крупном рогатом скоте, показали, что многие препараты при введении в мышцу шеи всасываются быстрее и в большем количестве, чем при введении в ягодичную или полусухожильную мышцу.

Пероральный прием

Всасывание многих препаратов после перорального приема у лошадей невелико. Аминопенициллины (ампициллин, амоксициллин), цефалоспорины и макролиды всасываются не так быстро и не в таком большом количестве, как у мелких животных и у людей. Из-за такого небольшого всасывания пероральный способ введения препаратов у лошадей применяется не так широко и ограничивается несколькими препаратами. Пероральное введение препаратов жеребятам может быть практичным и эффективным, поскольку всасывание из желудочно-кишеч-

Таблица 1.2-1. **Выбор препаратов для бактериальных патогенов у лошадей**

Патогенный микроорганизм	Выбор препаратов	Вспомогательные препараты
Грамположительные		
Rhodococcus equi	Эритромицин +/- рифампин	Азитромицин
Streptococcus spp.	Пенициллин G, ампициллин, цефтиофур	Комбинация сульфонамидов с триметоприм*ом*, эритромицин, хлорамфеникол
Staphylococcus aureus	Комбинация сульфонамидов с триметоприм*ом*	Энрофлоксацин, хлорамфеникол, гентамицин
Грамотрицательные		
Escherichia *coli*	Гентамицин, амикацин	Цефтиофур, энрофлоксацин, орбифлоксацин, комбинация сульфонамида с триметоприм*ом*
Klebsiella pneumoniae	Гентамицин, амикацин	Цефтиофур, энрофлоксацин, орбифлоксацин, комбинация сульфонамидов с триметоприм*ом*
Enterobacter spp.	Гентамицин, амикацин	Цефтиофур, энрофлоксацин, комбинация сульфонамидов с триметоприм*ом*
Pseudomonas aeruginosa	Гентамицин, амикацин, тикарциллин	Энрофлоксацин, цефепим, цефтазидим
Pasteurella spp.	Ампициллин, цефтиофур, комбинация сульфонамидов с триметоприм*ом*	Энрофлоксацин, орбифлоксацин, хлорамфеникол, тетрациклин
Actinobacillus spp.	Ампициллин, пенициллин, комбинация сульфонамидов с триметоприм*ом*	Энрофлоксацин, орбифлоксацин, хлорамфеникол

ного тракта (ЖКТ) у них интенсивнее, чем у взрослых лошадей. Например, общая усвояемость амоксициллина у взрослых лошадей равняется лишь 2–10 % после перорального приема, а всасывание аналогичного препарата у жеребят немного больше – 36–42 %. Цефадроксил у жеребят также сравнительно хорошо усваивается (но не у взрослых лошадей) при пероральном приеме, с общей средней усвояемостью, равной 58 %.

Видоизменение некоторых препаратов при пероральном приеме увеличивало их всасывание у лошадей. Например, при пероральном введении лошадям основы эритромицина происходит ее быстрое распадение в желудке и кишечнике на неактивные метаболиты, что приводит к плохой усвояемости данного препарата. Однако, если эритромицин вводился перорально в качестве пролекарства в виде сложного эфира, такого как эстолят эритромицина, он всасывается, как интактный сложный эфир и после всасывания превращается в активный лекарственный препарат. Оральное всасывание также увеличивается при введении эритромицина в виде соли фосфата, вследствие чего он не разрушается в желудке и кишечнике и всасывается, как активный эритромицин.

При пероральном приеме взаимодействие, вызванное приемом препарата с пищей или вместе с другими препаратами, также может затруднять их всасывание. При заглатывании пищи у лошадей уменьшается оральное всасывание микрокапсулированного эритромицина по сравнению с приемом препарата натощак. Кроме того, пероральный прием препаратов, содержащих катионы (Fe^{+3}, Al^{+3}), значительно тормозит оральное всасывание фторхинолов. Сложные препараты, содержащие такие катионы, включают антацидные средства, сукральфат и добавки железа.

Местное введение препарата

Непосредственное введение препарата используется для повышения содержания препарата в костях и суставах лошадей и уменьшения высоких системных доз. Внутрисуставное введение гентамицина у лошадей обеспечивает высокое содержание препарата в синовиальной жидкости. Выведение препарата из синовиальной жидкости происходит медленнее, чем из плазмы, и поэтому внутрисуставное введение обеспечивает более эффективное содержание препарата по крайней мере в течение 24 часов. Высокой концентрации препарата в конечностях также можно достичь с помощью регионарной перфузии конечностей. Данная методика позволяет проводить перфузию инфицированной конечности с помощью антибиотика и наложения жгута на конечность проксимально по направлению к участку введения препарата для поддержания его высокой концентрации.

ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКАЯ И ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКАЯ ОПТИМИЗАЦИЯ ДОЗ

Лечебная концентрация препарата в плазме, сыворотке крови и тканевой жидкости должна поддерживаться выше минимальной ингибирующей концентрации (MIC) или должна быть в несколько раз превышающей ее, по крайней мере, для части интервала между дозами. Режимы дозировки антибактериальных препаратов основаны на данном предположении, но препараты различаются в соответствии с величиной максимальной концентрации и временем превышения MIC, необходимым для клинического выздоровления. Фармакокинетическая и фармакодинамическая (PK-PD) взаимосвязь с антибиотиками показывает, каким образом вышеуказанные факторы влияют на исход заболевания. На рис. 1.2-1 представлен график зависимости концентрации препарата в плазме в зависимости от времени. C_{MAX} – это просто максимальная концентрация препарата в плазме, достигаемая во время интервала между приемами препарата. C_{MAX} так относится к MIC, как соотношение C_{MAX} : *MIC*. На рис. 1.2-1 AUC – это вся область под кривой. AUC за 24 часа так относится к MIC, как соотношение AUC : MIC. На рис. 1.2-1 также показано T (время) в часах, в течение которого концентрация препарата в плазме превышает MIC ($T > MIC$).

Антибиотики могут быть *бактерицидными* и *бактериостатическими* в зависимости от типа препарата и вида микроорганизма. Эффективность бактерицидного препарата может зависеть либо от концентрации, либо от времени. Если действие препарата зависит от концентрации, вводимая доза должна быть достаточно высокой, чтобы увеличить соотношение C_{MAX} : MIC или AUC : MIC. Если действие препарата зависит от времени, препарат нужно вводить достаточно часто для увеличения времени, в течение которого концентрация препарата в плазме будет превышать MIC.

Аминогликозиды

Аминогликозиды (гентамицин и амикацин) являются бактерицидными препаратами, зависящими от концентрации; таким образом, чем выше концентрация препарата, тем сильнее бактерицидное действие. Оптимальный бактерицидный эффект достигается при введении достаточно высокой дозы, которая вызывает максимальную концентрацию в сыворотке, в 8–10 раз превышающую MIC данного микроорганизма. Подобный эффект может достигаться после однократного введения 1 раз в день. Такая схема лечения по крайней мере столь же эффективна и, возможно, менее нефротоксична, чем при более частом введении меньших доз. Подобная схема лечения животных с использованием вышеуказанных дозировок приведена в табл. 1.2-2.

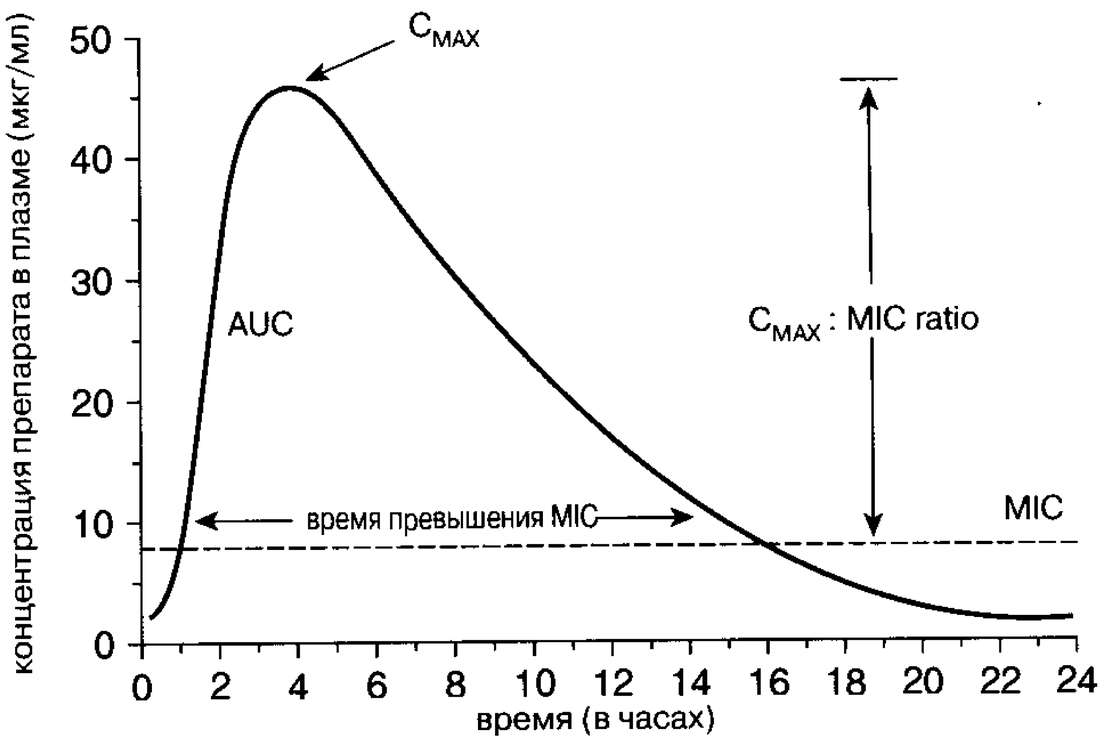


Рис. 1.2-1: График временной зависимости и зависимости MIC от концентрации препарата в плазме. Представлена зависимость MIC от фармакокинетических условий. C_{MAX} – максимальная концентрация препарата в плазме, достигаемая во время интервала между приемами лекарственного средства; *MIC* – минимальная ингибирующая концентрация; *AUC* – общая площадь под кривой

Таблица 1.2-2. **Соответствующие дозы для антибиотиков***

Препарат	Торговая марка	Данные о дозировке
Амикацин	Amiglyde-V	Взрослым: 10 мг/кг в/м, в/в через каждые 24 часа Жеребятам: 20-25 мг/кг в/м, в/в через каждые 24 часа
Ампициллин	Amp-Equine (и непатентованный)	6,6 мг/кг – 10-20 мг/кг в/м, в/в через каждые 6-8 часов (Дозы 25-40 мг/кг через каждые 6-8 часов используются при не поддающихся лечению инфекциях).
Амоксициллин	Amoxi-inject	10-20 мг/кг в/м; плохо всасывается при пероральном приеме, кроме жеребят
Азитромицин	Zithromax	При *Rhodococcus equi,* 10 мг/кг перорально через каждые 24 часа в первую неделю, а затем через каждые 48 часов (только предполагаемая доза, не проходила исследование на эффективность)
Цефадроксил	Cefa-Tabs	30 мг/кг перорально через каждые 12 часов (не взрослым; оральное всасывание подходит только для маленьких жеребят)
Цефазолин	Ancef, Kefzol	25 мг/кг в/в, в/м через каждые 6-8 часов
Цефепим	Maxipime	Взрослым 6 мг/кг в/в через каждые 8 часов Жеребятам: 11 мг/кг в/в через каждые 8 часов
Цефокситин	Mefoxin	20 мг/кг в/в, в/м через каждые 4-6 часов
Цефотаксим	Claforan	Жеребятам: 40 мг/кг через каждые 6 часов в/в
Цефтиофур	Naxcel	2,2 мг/кг через каждые 12 часов в/м до 11 мг/кг в день в/м
Цефапирин	Cefadyl, непатентованный	20-30 мг/кг через каждые 4-8 часов в/м, в/в
Хлорамфеникол	Chloromycetin и непатентованный	35-50 мг/кг перорально через каждые 6-8 часов
Доксициклин	Vibramycin, непатентованный	10 мг/кг через каждые 12 часов перорально (не вводить в/в)
Энрофлоксацин	Baytril и Baytril-100	5 мг/кг через каждые 24 часа в/в, в/м; 7,5-10 мг/кг через каждые 24 часа перорально (не применяется у жеребят)
Эритромицин	Непатентованный	(*Примечание*. Простые таблетки у лошадей плохо всасываются. Используйте эстолят эритромицина). Эстолят эритромицина: при лечении Rhodococcus инфекций 25 мг/кг через каждые 6 часов перорально Эритромицина фосфат или эритромицина эстолят: 37, 5 мг/кг через каждые 12 часов или 25 мг/кг через каждые 8 часов перорально Инъекция эритромицина глюцептата: жеребятам 5 мг/кг через каждые 4-6 часов в/в
Флорфеникол	Nuflor	Не применяйте у лошадей, пока не появится больше данных о безопасности.
Гентамицин	Gentocin	Взрослым: 4 мг/кг в/в, в/м через каждые 24 часа до 6,8 мг/кг в/в, в/м через каждые 24 часа Жеребятам (<2 недель): 12-14 мг/кг через каждые 24 часа в/м, в/в
Метронидазол	Flagyl (и непатентованный)	10 мг/кг через каждые 12 часов перорально
Орбифлоксацин	Orbax	2,5-5 мг/кг через каждые 24 часа перорально
Окситетрациклин	LA-200 (и другие формы)	При эрлихиозе: 3,5 мг/кг через каждые 12 часов и 10 мг/кг через каждые 24 часа в/в, в/м (в/в медленно)
Пенициллин G	Непатентованный	Жеребятам (с контрактурой конечностей): 44-70 мг/кг в/в (2-3 г на жеребенка) двукратно, с перерывом в 24 часа Пенициллина калиевая соль: 20000 Ед/кг через каждые 6-8 часов в/в Пенициллина натриевая соль: 20000 Ед/кг через каждые 6-8 часов в/в Пенициллина прокаиновая соль: 20000-24000 Ед/кг через каждые 12-24 часов в/м
Пириметамин	Daraprim	1 мг/кг через каждые 24 часа перорально (в сочетании с сульфонамидом)
Рифампин	Rifadin	10 мг/кг через каждые 24 часа перорально Жеребятам с *Rhodococcus* инфекцией: 5 мг/кг через каждые 12 часов перорально (с эритромицином)
Сульфонамиды	Непатентованный	См. комбинация сульфонамидов с триметоприм
Тикарциллин	Ticar	44 мг/кг через каждые 6-8 часов в/в, в/м; также используется внутриматочно у кобыл
Тилмикозин	Micotil	Не применяйте у лошадей, пока не появится больше данных о безопасности
Комбинация сульфонамидов с триметоприм или триметоприма с сульфаметоксазолом	Tribrissen, Uniprim, Bactrim	25 мг/кг сульфонамида + 5 мг/кг триметоприма (30 мг/кг всего) перорально через каждые 12-24 часа

в/м – внутримышечно, *в/в* – внутривенно

* Многие приведенные дозировки являются дополнительными или это препараты для людей, используемые без этикеток или с дополнительными этикетками. Приведенные здесь дозировки представляют собой наилучшие возможные варианты на момент подготовки данной таблицы; однако, автор статьи не может гарантировать эффективность препаратов, применяемых в соответствии с рекомендациями таблицы. Препараты, приведенные в данной таблице, могут давать побочные реакции, о которых автор мог не знать в момент составления таблицы. Ветеринарам, использующим данные таблицы, следует навести справки в современной справочной литературе, изучать этикетки препаратов и инструкции изготовителей для получения данных об эффективности, побочных реакциях и противопоказаниях, которые не были известны в момент составления данной таблицы.

Фторхинолы

В печати отсутствуют данные об исследованиях, касающихся лошадей, которые показывают, какие фармакокинетические параметры говорят о клиническом выздоровлении лошадей. Однако, у других видов животных соотношение C_{MAX} : MIC = 8–10 или AUC : MIC = 30–125 связывалось с выздоровлением. Как и в случае с аминогликозидами, современные рекомендации по приему вышеуказанных препаратов, приведенные в табл. 1.2-2, отражают эти нормы и учитывают, что большинство грамотрицательных патогенов у лошадей (в особенности *Enterobacteriaceae*) имеют MIC = 0,125 мкг/мл и менее.

β-лактам антибиотики

β-лактам антибиотики, например пенициллины, потенцированные аминопенициллины и цефалоспорины, обладают низкой бактерицидной эффективностью. Их концентрация должна превышать MIC на протяжении большей части интервала между приемами препарата (длительное время > MIC) для достижения оптимального бактерицидного эффекта. Режимы дозировок β-лактам антибиотиков должны учитывать данную фармакодинамическую взаимосвязь. Для лечения грамотрицательной инфекции, особенно тяжелой, при некоторых режимах приема препаратов пенициллинового ряда и цефалоспоринов необходимо введение препарата 3–4 раза в день. Грамположительные микроорганизмы наиболее восприимчивы к β-лактам антибиотикам, которые обладают очень высоким бактерицидным действием против данных микроорганизмов по сравнению с грамотрицательными бактериями. Кроме того, поскольку MIC для грамположительных бактерий ниже и антибактериальное действие (постантибиотический эффект [PAE]) имеет место при концентрациях ниже MIC, то при инфекциях, вызванных грамположительными бактериями, возможно удлинение промежутков между приемами препарата по сравнению с грамотрицательными бактериями.

Бактериостатические препараты

Такие препараты, как тетрациклины, макролиды (эритромицин и его производные), сульфонамиды, линкозамиды (линкомицин и клиндамицин), а также производные хлорамфеникола, оказывают бактериостатическое действие на большинство бактерий. Однако на чувствительные грамположительные бактерии макролиды оказывают бактерицидное действие и постантибиотический эффект. Хлорамфеникол также обладает бактерицидным действием при чрезмерной чувствительности микроорганизма. Бактериостатические препараты обладают наибольшей эффективностью, если концентрация препарата превышает MIC в течение интервала между приемом препарата. Таким образом, они действуют в зависимости от времени.

ОБЗОР АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Противомикробные препараты на основе фторхинола

Противомикробные препараты на основе фторхинола для людей и мелких животных существуют уже более 10 лет. Первым препаратом данной группы для использования в ветеринарии был энрофлоксацин. Многочисленные исследования и клинические эксперименты показали, что данный класс препаратов играет значительную роль при лечении инфекций у лошадей. Ниже перечислены важные характеристики этих препаратов:

1. Возможность введения различными способами, например, перорально, в/в или в/м (хотя в Соединенных Штатах только энрофлоксацин имеется в виде инъекций).
2. Спектр действия, включающий стафилококки и грамотрицательные бактерии, такие как *K. pneumoniae, E. coli* и *Proteus* spp.
3. Спектр действия, не включающий анаэробные бактерии и поэтому обладающий небольшим риском разрушения бактерий в ЖКТ.
4. Препараты достаточно безопасны для применения у взрослых лошадей.

Спектр действия включает бактерии, которые могут потребовать инъецируемых препаратов или препаратов с риском побочных явлений. Важно отметить, что спектр действия не включает *Streptococcus* spp. и анаэробные бактерии, и концентрации, необходимые для эффективности против P. *aeruginosa*, могут потребовать дозировок, не прошедших испытания на безопасность у лошадей.

Как отмечено в табл. 1.2-2, рекомендованная инъецируемая доза энрофлоксацина составляет 2,5–5 мг/кг один раз в день или пероральная доза 7,5 -10 мг/кг один раз в день. Что касается орбифлоксацина, рекомендованная пероральная доза составляет 2,5–5 мг/кг один раз в день. Ципрофлоксацин (Ципро, зарегистрированный для использования у людей) не рекомендуется для применения у лошадей, поскольку всасывание препарата при пероральном приеме невелико. Способы введения у лошадей: (1) растолочь таблетки, используемые для мелких животных, (2) ввести инъецируемый раствор (2,27 % либо 10 %) в/м (в мышцу шеи) или в/в либо (3) ввести концентрированный 10 % раствор перорально. Все три способа безопасны и обеспечивают достаточную концентрацию препарата в плазме, за исключением введения концентрированного 10 % раствора перорально. Данный раствор обеспечивает непостоянное и неполное всасывание препарата у лошадей, возможно, из-за своей нерастворимости в растворах с низким pH.

Фторхинолы достаточно безопасны для лошадей; наиболее значительное побочное действие наблюдается у жеребят. В исследованиях, проведенных на здоровых жеребятах, доза, равная 10 мг/кг/в день и вводимая перорально в течение одной недели, вызвала у жеребят повреждения суставных хрящей. У некоторых жеребят появились клинические признаки поражения суставов уже после 4 дней лечения. Исследования, проведенные на взрослых лошадях, показали, что введение энрофлоксацина у взрослых лошадей не вызывает повреждений суставных хрящей. Тендинит, наблюдаемый у людей с разрывом сухожилия, у лошадей не выявлялся.

Азитромицин

Новые макролиды представляют другой класс препаратов, проходящий в данный момент испытания для использования их у лошадей. Прототипичным макролидом является эритромицин. Из-за плохого всасывания и по-

бочных явлений (диарея) были разработаны новые препараты, обладающие лучшими фармакокинетическими свойствами и расширенным спектром действия, которые к тому же лучше переносятся лошадьми. Новые макролиды включают кларитромицин и тилмикозин. Производным макролидов являются азалид азитромицин (Zithromax). У лошадей кларитромицин не применялся. Тилмикозин проходит испытания для использования у лошадей, но о его фармакокинетических свойствах и безопасности пока не известно.

Период полувыведения азитромицина из организма жеребят составляет 11 и 16 часов после перорального и в/в введения соответственно. Всасывание азитромицина у жеребят после перорального приема составляет 33 %, что равняется общей абсорбции препарата у людей, и объем распределения очень высокий при 12 л/кг. Еще одним преимуществом азитромицина является его способность накапливаться в лейкоцитах в течение длительного периода времени. В контрольных исследованиях концентрация азитромицина в полиморфонуклеарных клетках достигла уровня, который был в 200 раз больше концентрации препарата в плазме, период полувыведения азитромицина из организма превышал 50 часов, и концентрация была выше 5,68 мкг/мл (предел для восприимчивых микроорганизмов составлял менее или равнялся 2,0 мкг/мл) в течение 120 часов после введения.

Клиническое исследование азитромицина показало, что он безопасен при использовании у жеребят для лечения R. equi инфекций, но данные об исследованиях проверки эффективности не были опубликованы. На основании фармакокинетических данных и клинических испытаний ветеринары использовали азитромицин у жеребят с дозировкой 10 мг/кг сначала один раз в день, а затем 10 мг/кг через день перорально после заметного клинического улучшения.

Цефалоспорины

Цефалоспорины имеют много достоинств, в том числе широкий спектр действия и хорошие характеристики безопасности. Проводились исследования некоторых цефалоспоринов на лошадях для клинического испытания, включая цефалоспорины первого поколения цефазолин, цефапирин и цефадроксил; цефалоспорин второго поколения цефокситин и цефалоспорины третьего поколения цефтиофур и цефтриаксон.

Единственным препаратом, одобренным для использования у животных, который соответствует критериям цефалоспорина расширенного спектра действия, является цефтиофур, 50 мг/кг (Naxcel), который был зарегистрирован для применения у лошадей. Цефтиофур быстро распадается на активный метаболит, десфуройлцефтиофур, и на другие метаболиты. Десфуройлцефтиофур по своему действию похож на цефалоспорин третьего поколения *in vitro*. Цефтиофур одобрен для использования у лошадей при лечении инфекций дыхательных путей с дозировкой 2,2–4,4 мг/кг через каждые 24 часа в/м. Однако для лечения грамотрицательных микроорганизмов (например, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. и сальмонеллы) рекомендуются более высокие дозы препаратов. Например, у многих грамотрицательных бактерий лошадей значение MIC цефтиофура составляет примерно 1,0 мкг/мл, а поддержание концентрации на данном уровне или выше него у жеребят потребовало бы расчетной дозы 4,4 мг/кг через каждые 8 часов, а у взрослых лошадей 5,5 мг/кг через каждые 8–12 часов, что превышает дозу, указанную на этикетке. При использовании цефтиофура практикующие врачи должны как можно дольше поддерживать концентрацию препарата, превышающую MIC, поскольку данный препарат, по-видимому, не обладает PAE против грамотрицательных бактерий. Другие исследования жеребят показали, что дозу, равную 2,2 6,6 мг/кг, можно давать жеребятам через каждые 12 часов в/м при лечении сепсиса новорожденных. Исследования токсичности препарата показали, что лошади переносят дозировки, равные 11 мг/кг в день в/м; при наивысшей дозе наиболее частыми побочными явлениями являлась боль в месте инъекции и уменьшение потребления корма.

Новейшими достижениями в группе цефалоспоринов являются препараты четвертого поколения, представленные цефепимом. Цефепим (Maxipime) обладает еще более расширенным спектром действия на грам+ и грам- бактерии по сравнению с другими цефалоспоринами. Цефепим эффективен против *P. aeruginosa*, а также *K. Pneumoniae* и *E. coli*, которые невосприимчивы к другим препаратам. Фармакокинетические свойства цефепима были изучены на жеребятах и кобылах. Несмотря на быстрое выведение данного препарата из организма, его можно использовать при стойких инфекциях. Для жеребят и взрослых лошадей были установлены дозировки 11,6 мг/кг в/в через каждые 8 часов соответственно. При пероральном введении цефепима у лошадей наблюдались симптомы колик.

Литература

Murphey ED, Santschi EM, Papich MG: Regional intravenous perfusion of the distal limb of horses with amikacin sulfate. J Vet Pharmacol Ther 1999; 22:68-71.

Nicolau DP, Quintiliani R, Nightingale CH: Antibiotic kinetics and dynamics for the clinician. Med Clin North Am 1995; 79:477-495.

Tudor RA, Papich MG, Redding WR: Gentamicin disposition and dosage determination of once daily administration of gentamicin sulfate in horses after abdominal surgery. J Am Vet Med Assoc 1999; 215(4):503-506.

Papich MG, Riviere JE: Fluoroquinolones. In Adams HR (ed): Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 8th edition, Ames, Iowa, Iowa State University Press, 2001.

Walker RD: Fluoroquinolones. In Prescott JF, Baggot JD, Walker RD: Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine, 3rd edition, Ames, Iowa, Iowa State University Press, 2000.

1.3 . Нестероидные противовоспалительные средства

ПАТРИЦИЯ М. ДАУЛИНГ
Саскатун, Саскатчуэн, Канада

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) наиболее часто используются для лечения симптомокомплекса боли и воспаления у лошадей. НПВС подавляют фермент циклооксигеназу (СОХ), которая превращает арахидоновую кислоту в простагландины, тромбоксаны и простациклин. Блокировка данных эйкозаноидов обладает обезболивающим, жаропонижающим, антитромботическим, антиэндотоксическим и противовоспалительным действиями. Недавно были выявлены две разные формы СОХ. Структурно выраженную форму (нормальную при гомеостазе) принято называть СОХ-1, а индуцированную форму (возникающую в ответ на поражения) принято называть СОХ-2. СОХ-1 содержится в тромбоцитах, почках и желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), а СОХ-2 в фибробластах, хондроцитах, макрофагах, мезангиальных и эндотелиальных клетках. СОХ-2 образуется под воздействием различных цитокинов, митогенов и эндотоксинов и регулируется на участках воспаления.

К сожалению, данная классификация сейчас считается слишком упрощенной для объяснения роли различных форм циклооксигеназы. В настоящее время принято считать, что СОХ-2 вырабатывается в структурном виде в головном мозге, костях, легких, почках, вилочковой железе, предстательной железе, спинном мозге, яичниках, матке, плаценте, хрящах, синовиальной жидкости и эндотелии и может образовываться гормонами, цитокинами, оксидом азота и продуктами липоксигеназы. СОХ-2 участвует в клеточных процессах, включая экспрессию генов, дифференцировку, митогенез, апоптоз, образование костей, заживление ран и неоплазии.

По-видимому, простагландины, вырабатываемые в ЖКТ, почках и поддерживающие целостность слизистых оболочек в верхнем отделе ЖКТ и перфузию в почках, являются производными СОХ-1. Подавление действия СОХ-1 НПВС является критическим для развития токсичности. Исследователи предположили, что СОХ-2 селективные НПВС будут подавлять синтез простагландинов на участках воспаления, но в то же время поддерживают синтез структурных простагландинов в ЖКТ и почках. Современные НПВС различаются своей эффективностью в качестве ингибиторов СОХ-1, но на самом деле все они намного сильнее подавляют СОХ-2.

Фармацевтические компании состязаются в разработке СОХ-2-селективных НПВС, но данные препараты не являются самым лучшим выбором. Если СОХ-2 в первую очередь отвечает за простагландины, вызывающие боль, воспаление и жар, то СОХ-2-селективные препараты должны быть более эффективны. Однако имеющиеся НПВС уже эффективно подавляют СОХ-2. Кроме того, в настоящее время доказано, что простагландины, являющиеся производными СОХ-1, усиливают боль, воспаление и жар, поэтому СОХ-2 селективные НПВС оказываются менее эффективными. Недавно опубликованные исследования показывают, что некоторые СОХ-2–селективные препараты эффективны при лечении лишь в дозах, достаточно высоких для того, чтобы подавить СОХ-1. Кроме того, СОХ-2 вырабатывает полезные простагландины; высоко избирательные СОХ-2 ингибиторы, таким образом, могут вызывать побочные реакции, не наблюдаемые при приеме НПВС. И наконец, поскольку образование язв в ЖКТ чаще всего связано со значительным воспалением слизистой, вероятно, при данных обстоятельствах выделяется СОХ-2, и вырабатываемые простагландины отвечают за улучшение процесса заживления. Известно, что НПВС замедляют заживление язв и обостряют воспалительные заболевания кишечника.

НПВС являются главным образом противовоспалительными препаратами благодаря их подавлению выработки простагландинов. Таким образом, НПВС не устраняют воспаление, а предотвращают его дальнейшее возникновение. Хотя использование НПВС способствует быстрому уменьшению выработки простагландинов, необходимо устранить все ранее имеющиеся простагландины, прежде чем воспаление пойдет на убыль. Максимальная концентрация фенилбутазола, кетопрофена и карпрофена накапливается в участке воспаления и сохраняется в воспалительном экссудате в течение более длительного времени, чем в плазме. Это явление объясняет замедленное начало и продолжительное противовоспалительное действие препаратов, которое не связано с фармакокинетикой плазмы.

Подавление СОХ не объясняет все противовоспалительное действие НПВС. НПВС более липофильны при низком pH в воспаленных тканях. До некоторой степени противовоспалительное действие препаратов, по-видимому, связано со способностью НПВС внедряться в двойной липидный слой клеток, прерывая обычные сигналы и взаимосвязи между белками в клеточных мембранах. В клеточных мембранах нейтрофилов НПВС подавляют их агрегацию, уменьшают выделение ферментов и образование пероксида, а также подавляют липоксигеназу.

НПВС действуют как анальгетики, подавляя СОХ и предотвращая выработку простагландинов, которые сенсибилизируют афферентные болевые рецепторы на периферических участках воспаления. Однако существует все больше подтверждений, что некоторые НПВС обладают центральным механизмом действия и действуют совместно с опиоидами. Таким образом, для устранения боли и воспаления у лошадей применение НПВС более эффективно для обезболивания, когда воспаление является частью болевого процесса и когда их дают перед началом воспалительного процесса или поражения. Начало и продолжительность анальгезии с помощью НПВС почти не связаны с их противовоспалительными свойствами. Их обезболивающее действие начинается быстрее и длится меньше, чем противовоспалительное действие, поэтому режимы дозировки для эффективного обезболивания обязательно будут отличаться от режимов дозировки для противовоспалительного действия.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ

Побочные эффекты НПВС вызваны подавлением СОХ в тканях, в которых простагландины играют полезную и защитную роль. Может появиться тенденция к кровотечениям из-за того, что агрегация тромбоцитов в значительной степени подавляется НПВС, которые также препятствуют выработке тромбоксана при посредстве СОХ-1. Восстановление функции тромбоцитов зависит от фармакокинетических свойств НПВС и механизма подавления СОХ. Например, аспирин постоянно видоизменяет СОХ, вследствие чего функция тромбоцитов восстанавливается только благодаря выработке новых тромбоцитов. В ЖКТ простагландины являются природными ингибиторами выделения желудочного сока и способствуют циркуляции крови в слизистой. Подавление НПВС биосинтеза простагландинов приводит к повышению кислотности, а также к уменьшению циркуляции крови в слизистой и выделению слизи, что ведет к образованию язв. Обычно НПВС представляют большую токсичность для новорожденных жеребят из-за недоразвитости у них функции почек и печени. В случае необходимости НПВС должны вводиться новорожденным жеребятам в наименьших возможных дозах и с продолжительными интервалами между приемами препарата. Следует также проявлять осторожность при введении НПВС животным, страдающим обезвоживанием организма. Поскольку НПВС распределяются в организме преимущественно во внеклеточной жидкости, у животных с обезвоживанием организма их концентрация в плазме выше обычной, что с большей вероятностью может вызвать токсичность. НПВС не применяются в сочетании с глюкокортикоидами, поскольку последние усиливают токсичность НПВС в ЖКТ.

Серьезные опасения вызывает почечная токсичность НПВС, в особенности в операционный период. Обычно НПВС почти не оказывают действия на функцию почек здоровых животных. Однако они уменьшают циркуляцию крови и уровень клубочковой фильтрации в почках у животных с застойной сердечной недостаточностью, гипотензией и гиповолемией (в особенности во время анестезии и хирургической операции) и с хроническими почечными заболеваниями. При данных обстоятельствах развивается острая почечная недостаточность, т. к. НПВС блокируют способность почечных простагландинов смягчать сосудосуживающее действие норэпинефрина и ангиотензина II на артерии клубочков. В настоящее время считается, что СОХ-1 отвечает за выработку простагландинов в почках; СОХ-2-избирательные препараты предупреждают эту проблему. Наиболее тяжелое проявление токсичности НПВС – медуллярный некроз почки, чаще возникает при приеме фенилбутазона и зависит от его дозы. Медуллярный некроз почки, хотя и связан с нарушением почечной циркуляции крови, его причиной также могут быть другие механизмы, например непосредственная нефротоксичность данного препарата или его метаболитов.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Аспирин

Аспирин выпускается только в пероральной форме. Являясь слабой кислотой, он лучше всего абсорбируется в кислой среде верхней части ЖКТ. Во время абсорбции аспирин частично гидролизируется в салициловую кислоту и распределяется в организме. Аспирин обладает умеренной степенью связывания, примерно 60 %, которая зависит от вида животных и концентрации препарата и альбумина. Усвоение аспирина происходит в печени, и исходное соединение и его метаболиты выделяются с мочой благодаря клубочковой фильтрации и активной тубулярной секреции. Может возникать значительная тубулярная реабсорбция, но она в большой степени зависит от pH.

Аспирин является наиболее эффективным НПВС при тромбоцитарной терапии и помогает при лечении ламинита у лошадей, диссеминированного внутрисосудистого свертывания и паразитарного артериита у лошадей. Аспирин вызывает необратимое ацетилирование СОХ у тромбоцитов. Такое ацетилирование подавляет образование тромбоксана А2, который отвечает за сужение сосудов и агрегацию тромбоцитов. Точная доза препарата для предупреждения агрегации тромбоцитов для лошадей не установлена; предлагается давать им по 30 мг/кг через каждые 12 часов.

Карпрофен

Карпрофен (Зенекарп) является производным пропионовой кислоты и изготавливается в виде рацемической смеси. В настоящее время применяется для лошадей в странах Европы, но пока не получил одобрения в странах Северной Америки. При рекомендованной дозе 0,7 мг/кг карпрофен имеет более длительный период полувыведения (более 15 часов), чем большинство остальных НПВС. Аналогично другим НПВС, карпрофен аккумулируется в воспалительном экссудате, но дает очень слабое уменьшение концентрации эйкозаноидов по сравнению с флуниксином меглумином и фенилбутазоном. Несмотря на данное ограничение, карпрофен оказывает значительное обезболивающее действие, которое, по-видимому, является результатом его воздействия на центральную нервную систему.

Флуниксин меглумин

Флуниксин меглумин (Банамин и непатентованные препараты) является очень мощным ингибитором СОХ, который одобрен для применения у лошадей и выпускается в виде инъекций и пероральной пасты, а также в виде гранул. При оральном введении флуниксин быстро абсорбируется, его биологическая доступность составляет 86 %, а максимальное содержание в сыворотке крови достигается через 30 минут. Хотя данный препарат хорошо связывается с протеинами, он легко проникает в ткани, с относительно большим количеством распределения 0,2 л/кг. Противовоспалительное действие наступает в течение 2 часов, максимальная реакция возникает между 12 и 16 часами, а продолжительность действия составляет 36 часов. Обезболивающее действие начинается быстрее и обладает меньшей продолжительностью, чем противовоспалительное действие. Лишь 14 % этого количества препарата выделяется с мочой, но больше о метаболизме флуниксина пока ничего не известно.

Флуниксин применяется у лошадей для лечения различных воспалительных заболеваний и болезненных состояний, в том числе колик, колита, ламинита, заболеваний глаз, эндотоксинового шока, в общей хирургии, при заболеваниях дыхательных путей и рабдомиолизисе (миоглобинурии). Флуниксин более эффективен для предупреждения клинических признаков эндотоксемии,

чем фенилбутазон, дипирон и ибупрофен и предупреждает выкидыш у кобыл с эндотоксемией. Обычная доза составляет 1,1 мг/кг через каждые 12 часов. Лечение небольшими дозами по 0,25 мг/кг через каждые 8 часов оказывает антиэндотоксическое действие, не устраняя при этом клинических признаков колик. Высокие дозы флуниксина снимают болевые симптомы в случаях хирургических колик, что может повлиять на своевременное принятие решения о необходимости операции.

Флуниксин является достаточно безопасным препаратом, но высокие дозы и большая продолжительность лечения могут вызывать анорексию, упадок сил и язвы ЖКТ. Внутримышечные инъекции флуниксина раздражают мышечную ткань, и были отмечены случаи клостридиального миозита у лошадей, поэтому подобных инъекций следует по возможности избегать. Без своевременного и упорного лечения клостридиальный миозит может иметь смертельный исход.

Кетопрофен

Кетопрофен является производным продуктом пропионовой кислоты, одобренным для применения у лошадей в виде рацемического раствора для внутривенных (в/в) и внутримышечных (в/м) инъекций (Кетофен, Анафен). Оральная и ректальная биологическая доступность слишком мала и не дает клинической пользы. Кетопрофен в большом количестве связывается с протеином (92,8 %). Объемом распределения для обоих энантиомеров умеренный (0,48 л/кг), а период полувыведения из плазмы короткий и составляет 1–1,5 часа. Кетопрофен метаболизируется в печени посредством реакции конъюгации. Обычная доза составляет 2 мг/кг через каждые 24 часа. Максимальное противовоспалительное действие кетопрофена наблюдается через 12 часов после приема и продолжается 24 часа. Результаты некоторых исследований показывают, что кетопрофен по крайней мере иногда бывает более эффективным, чем флуниксин и фенилбутазон для снятия боли и воспалений у лошадей.

Кетопрофен также более безопасен для лошадей, чем флуниксин или фенилбутазон, но слишком высокие дозы могут вызывать упадок сил, желтуху, нефрит, гепатит и геморрагический некроз надпочечников.

Меклофенамовая кислота (Meclofenamic Acid)

Меклофенамовая кислота (Арквел) представляет собой гранулы для перорального приема; используется у лошадей для лечения скелетно-мышечных заболеваний. Клиническое действие начинается через 36–96 часов после приема, и значительная эффективность наблюдается в течение длительного времени. Дозировка составляет 2,2 мг/кг при оральном приеме через каждые 24 часа. Кормление между приемами препарата замедляет абсорбцию меклофенамовой кислоты. Повторное ежедневное введение препарата не приводит к его накоплению, что позволяет использовать его при хронических воспалительных заболеваниях.

У многих лошадей не бывает побочных эффектов при приеме препарата два раза в неделю. В ходе клинических исследований было установлено улучшение признаков хромоты у $^{2}/_{3}$ лошадей, но сложно предсказать, какие лошади проявят восприимчивость к препарату. При обычных дозах может наблюдаться некоторое уменьшение концентрации протеина в плазме. Дозы, в 6–8 раз превышающие указанные на этикетке, приводят к токсичности, которая сопровождается потерей в весе, отеками, изъязвлениями в ротовой полости, а также упадком сил и анорексией. Длительное введение в рекомендуемых дозах не оказывало токсичного действия на племенных жеребцов и жеребых кобыл.

Фенилбутазон

Фенилбутазон применяется во многих непатентованных в/в и пероральных формулах и является наиболее широко распространенным НПВС, используемым для лечения лошадей. При пероральном приеме фенилбутазон хорошо всасывается, но время наступления его максимальной концентрации замедляется в результате кормления. Препарат связывается с протеином плазмы более чем на 99 %, распределяется по всему организму, и его максимальная концентрация наблюдается в печени, сердце, почках, легких и плазме крови. Фенилбутазон и его метаболит проходят в плаценту и выделяются в молоке. В печени происходит расщепление фенилбутазона на оксифенбутазон, активный метаболит, который удаляется из организма медленнее, чем фенилбутазон. В почках выделяется менее 2 % фенилбутазона в неизмененном виде.

Способность печени метаболизировать фенилбутазон уменьшается при относительно низких дозах препарата, что приводит к зависимости кинетики от дозы. Период полувыведения препарата из плазмы при повышении дозы увеличивается с 3 до 8 часов; таким образом, высокие или частые дозировки фенилбутазона приводят к пропорционально возрастающей концентрации препарата в плазме, что легко может привести к отравлению организма токсинами. У жеребят более длительный период полувыведения препарата из организма по сравнению со взрослыми лошадьми, что происходит скорее всего из-за их незрелого печеночного метаболизма. Терапевтическая эффективность препарата длится более 24 часов из-за необратимого соединения фенилбутазона с СОХ и ее медленного выведения из воспаленных тканей при периоде полувыведения, равном 24 часам, а также из-за длительного периода полувыведения оксифенбутазона из плазмы. Оксифенбутазон, например, был обнаружен в почках лошадей через 48 часов после приема одной дозы. И фенилбутазон, и оксифенбутазон стимулируют метаболизм в печени и могут влиять на выведение из организма других препаратов.

Фенилбутазон широко используется у лошадей при лечении разнообразных скелетно-мышечных нарушений. Стоимость данного препарата невысока, и в продаже имеются многие непатентованные формы. Начальная доза препарата составляет 4,4 мг/кг через каждые 12 часов в первый день лечения, а затем при последующем лечении дозу следует уменьшить и увеличить интервал между приемами. Дозировка препарата не должна превышать 4 г на лошадь в день. Из-за накопления препарата в течение длительного периода полувыведения оксифенилбутазона постоянное лечение должно проводиться через день.

Фенилбутазон обладает узким пределом безопасности, особенно у жеребят, пони и лошадей с обезвоживанием. Отравление фенилбутазоном чаще всего проявляется ЖК симптомами, в том числе ротовыми, слепокишечными, желудочными, пищеводными и правыми дорсальными толстокишечными изъязвлениями, сопровождающимися анемией, лейкопенией, гипопротеинемией и энтеро-

патией с потерей белка. Медуллярный некроз почки (некротический папиллит) возникает вследствие подавления простагландинов, поддерживающих почечный кровоток и непосредственно за счет токсичности фенилбутазона и метаболитов. Фенилбутазон также может взаимодействовать с другими препаратами, связывающимися с белками плазмы, например варфарином (каумадином). Внесосудистое введение приводит к тяжелому некрозу тканей. Фенилбутазон значительно подавляет концентрацию общего и свободного Т4 гормона у лошадей в течение 10 дней.

Ведапрофен

Ведапрофен (квадрисол 100) в структурном отношении напоминает кетопрофен и карпрофен и также приготавливается в виде рацемической смеси. Ведапрофен продается в виде геля для перорального приема с ударной дозой 2 мг/кг, а затем по 1 мг/кг через каждые 12 часов. Оральная биологическая доступность составляет приблизительно 100 %, и препарат связывается до 99 % с белками. У лошади с острым неиммунным воспалением ведапрофен значительно уменьшил воспалительный отек и частично подавил миграцию лейкоцитов в экссудат. Подавление миграции лейкоцитов при применении других НПВС у этой лошади не наблюдалось. При лечении хромоты и повреждений мягких тканей в ходе клинических испытаний ведапрофен был более эффективен, чем фенилбутазон.

Литература

Johnston SA, Fox SM: Mechanisms of action of anti-inflammatory medications used for the treatment of osteoarthritis. J Am Vet Med Assoc 1997; 210:1486-1492.

Landoni MF, Lees P: Chirality: a major issue in veterinary pharmacology. J Vet Pharmacol Ther 1996; 19:82-84.

Landoni MF, Soraci AL, Delatour P et al: Enantioselective behaviour of drugs used in domestic animals. J Vet Pharmacol Ther 1997; 20:1-16.

Lees P, Higgins AJ: Clinical pharmacology and therapeutic uses of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the horse. Equine Vet J 1985; 17:83-96.

Wallace JL: NSAID gastroenteropathy: past, present and future. Can J Gastroenterol 1996; 10:451-459

1.4. Лекарственные препараты медленного действия, изменяющие характер заболевания

при лечении остеоартрита

ТОМ ЯРБРО
Сакраменто, Калифорния

Для лечения остеоартрита у лошадей обычно используют: покой, применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), внутрисуставные инъекции кортикостероидов и хирургический артродез. Имеющиеся побочные эффекты и ограниченное действие кортикостероидов, а также стоимость хирургического вмешательства заставили клиницистов искать другие методы лечения. Вследствие этого стали широко применяться препараты, изменяющие характер заболевания. Такая форма лечения направлена на защиту имеющихся хрящей путем изменения структурного анаболизма и катаболизма хрящевого матрикса. В данной главе речь идет лишь о препаратах гиалуроновой кислоты (HA) и полисульфатированных гликозаминогликанах (PSGAGs) медленного действия. Для эффективного применения этих препаратов необходимо определенное понимание патофизиологии синовита и артрита.

С целью как можно более точного определения причины, лежащей в основе заболеваний суставов, захватывающих внутрисуставные структуры, необходимо провести клиническое исследование, цель которого состоит в определении стадий заболевания. Обычно чем реактивнее ткань, тем быстрее она реагирует на лечение. Чем быстрее удастся взять под контроль процесс заболевания и привести внутрисуставный гомеостаз в нормальное состояние, тем меньше будет тяжелых и длительных осложнений. Учитывая вышесказанное, можно дать определенную оценку реактивности тканей, вовлеченных в синовит/артрит. Наиболее чувствительными тканями в суставах являются сосудистая сеть, за которой следует синовиальная интима, субинтима, хрящи и субхондральная кость. Хотя в редких случаях в процесс заболевания вовлечена лишь одна из этих структур, необходимо охарактеризовать тяжелые патологические изменения в отдельных тканях, связанных с процессом заболевания. Лекарственные препараты медленного действия, изменяющие характер заболевания (SADMOAs), уменьшают разрушительное действие воспалительных медиаторов, выделяемых воспаленной синовиальной оболочкой, и по возможности способствуют восстановлению суставного хряща.

ГИАЛУРОНОВАЯ КИСЛОТА

Гиалуроновую кислоту часто применяют у лошадей для внутрисуставного лечения. Выбор данного средства и метод его введения часто определяются без рассмотрения основного процесса заболевания или ограничений на лечение HA. В натуральном молекулярном виде HA

в большом количестве присутствует у млекопитающих и вырабатывается мембрано-связывающим ферментом гиалуроновой синтазой. Известно, что НА, присутствующая в синовиальной жидкости, вырабатывается фибробластными синовиоцитами. Недавно, однако, ученые доказали, что имеются по крайней мере три изоформы гиалуроновой синтазы, которые вырабатываются в культуре синовиальных клеток, культуре хондроцитов, а также остеосаркомными клеточными линиями. Сама НА имеет относительно простые молекулы, состоящие из повторяющихся единиц дисахаридов, и обладает разнообразным действием после поступления дисахарида во внеклеточный матрикс. Функционирование активной молекулы НА и агрегатов протеогликана передает силу компрессии суставному хрящу. Она также придает вязкоупругие свойства синовиальной жидкости и обеспечивает фильтрующую функцию синовиальной мембраны.

Хотя влияние НА в натуральном виде хорошо охарактеризовано, было доказано, что действия ее экзогенных продуктов в организме слабое. В клинической практике продолжительная польза от лечения НА наблюдается в виде уменьшения суставного выпота и снижения степени хромоты. Такое длительное положительное действие в высшей степени необычно для продукта с периодом полувыведения в синовиальное пространство порядка нескольких часов. Теоретически, один из возможных механизмов противовоспалительного действия НА заключается в восстановлении пространственного барьера. В поддержку данной теории было доказано, что НА обладает защитным действием против скопления лейкоцитов на краю участка воспаления и диапедеза (выход форменных элементов крови через неповрежденные стенки сосудов) полиморфно-нуклеарных клеток и лимфоцитов. Однако, подобное действие наблюдалось только при использовании форм с более высоким молекулярным весом. Действительный механизм этого действия пока еще не объяснен, но существуют некоторые данные, что он связан с клеточными взаимодействиями с CD44 молекулами. Другое возможное полезное противовоспалительное действие было трудно подтвердить. Например, в некоторых исследованиях подразумевающаяся индукция выработки эндогенной НА и уменьшение матричных металлопротеаз были опровергнуты. Тем не менее вполне возможно, что внутрисуставное введение НА уменьшает воспаление за счет модуляции выработки воспалительных медиаторов, например, простагландинов, в особенности PGE_2.

Были проведены обширные исследования для определения возможного анаболического и противокатаболического действия НА на суставные хрящи. Например, на гипсовой модели больного было доказано, что НА уменьшает дегенерацию хрящей. Было высказано предположение, что хондростабилизирующее действие на суставные хрящи связано с уменьшением выработки фактора-α опухолевого некроза (TNF-α).

Лечебное применение гиалуроновой кислоты

В качестве лечебного агента НА лучше всего подходит при острых воспалительных заболеваниях, при которых ее способность уменьшить приток лейкоцитов в суставное пространство изменяет течение заболевания путем последовательного воздействия на каскад воспалительных реакций. Поэтому при синовите в чистом виде больше всего подходит лечение НА. Однако подобное заболевание у лошадей редко наблюдается в клинической практике без некоторой степени дегенерации хрящей. В этих условиях НА замедляет скорость дегенерации, не способствуя катаболическому процессу, уже начавшемуся в суставном хряще.

Также, НА мало помогает для устранения тяжелых форм хромоты. Кроме того, в суставе с сильным воспалением – в котором НА быстро распадается на свои составные части с низкомолекулярным весом – она даже может оказать вредное воздействие. Составные части с низкомолекулярным весом способны усиливать воспаление, приток лейкоцитов и образование металлопротеаз. Таким образом, при наличии заметного воспаления рекомендуется использование НА в сочетании с внутрисуставными кортикостероидами или другой вспомогательной терапией в виде ограничения нагрузки и НПВС. При использовании НА в качестве защитного медикаментозного средства в сочетании с кортикостероидами, возможно применение одного из недорогих препаратов с низким молекулярным весом. Большинство врачей предпочитают лекарственные формы НА с наиболее высоким молекулярным весом в качестве автономной терапии, но эта практика недавно стала вызывать сомнения.

НА также часто применяется в послеоперационном периоде. В этой ситуации хронометрирование приема НА является сочетанием личных пристрастий врача и понимания развития процесса данного заболевания. Автор данной статьи чаще всего ставит лошадей в стойло и дает им НПВС сразу же после операции для снятия воспаления и продолжает использовать НА в течение 2, 4 и 6 недель после операции в попытке нормализовать заживление внутрисуставной среды. Если сустав имеет значительные поражения хрящей или пролиферативный синовит, то после операции кортикостероиды вводятся в сочетании с НА в течение 4 и 6 недель. Клиенты должны быть в курсе возможных осложнений после инъекций НА, включая гемартроз, иммуноопосредованную гиперемию, а также инфекции. Ятрогенный гемартроз обычно возникает вскоре после инъекции. При этом у лошадей развивается хромота 5/5 степени. Тяжесть хромоты зависит от вида сустава, а также от скорости и объема крови, поступающей в сустав. При монотерапии НА сепсис суставов обычно возникает в течение 12–24 часов после инъекции. Гиперемия, связанная с инстилляцией чужеродного белка, также может возникнуть в этот период времени. Обычно гиперемия вызывает небольшую хромоту (степень 3–4/5), хотя при этом могут наблюдаться сильная отечность и повышение температуры при пальпации в пораженной конечности. При лечении гемартроза требуются лаваж пораженного сустава и плотное сдавливающее обертывание для остановки кровотечения и облегчения боли. Гиперемию эффективно лечат системным применением сочетания трихлорметиазида-дексаметазона (наквазона) и местных компрессов. Лечение вторичных инфекций суставов всегда должно

проводиться интенсивно, с применением лаважа сустава, назначением системных и местных антибиотиков, НПВС и отдыха.

ПОЛИСУЛЬФАТИРОВАННЫЕ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНЫ

Полисульфатированные гликозаминогликаны (адекван) применяются в ветеринарной медицине для лечения различных форм артрита. Адекван представляет собой синтетический гепариноид, изготовленный путем этерификации фракций, полученных из бычьего легкого и трахеи. Главным компонентом этой смеси гликозаминогликанов является хондроитин сульфат. Адекван обычно вводится либо внутримышечно, либо внутрисуставно.

PSGAGs могут воздействовать на различные участки при лечении артрита, но точный механизм их действия неизвестен. При попытке определить структурное действие Адеквана необходимо снова рассмотреть реактивность тканей компонентов суставов. Например, одним из наиболее стойких результатов применения PSGAGs на различных участках воспаления является уменьшение отечности. В ходе проведенных исследований такое уменьшение наблюдалось независимо от того, вводилась ли смесь до или после развития отека. Механизм подобного действия PSGAGs предположительно является результатом уменьшения проницаемости микроциркуляторной части сосудистого русла. Было доказано, что PSGAGs также способствует снижению диапедеза лейкоцитов в участок воспаления. Кроме того, имеются данные, что PSGAGs уменьшает выработку и действие простагландинов, матричных металлопротеаз, интерлейкина-1 (IL-1) и TNF-α. Многочисленные исследования доказали полезное действие уменьшения выработки разрушительных ферментов. Но после активации в суставном хряще воспалительного процесса требуется более продолжительное лечение перед получением положительных результатов.

Изменение течения заболевания состоит не только в снижении катаболических процессов, но также и в активации анаболических процессов. Перед перестройкой матрицы сустава и возвращением ее в нормальное состояние необходимо приостановить воспалительный процесс. Было доказано, что PSGAGs увеличивает степень полимеризации HA в суставах, улучшает структурные реологические свойства синовиальной жидкости, уменьшает побочное действие внутрисуставных кортикостероидов и снижает степень истощения протеогликанов, которое наблюдается во время неподвижности в гипсе. Точные механизмы анаболического действия PSGAGs пока не определены.

Лечебное применение полисульфатированных гликозаминогликанов

Схема применения Адеквана зависит от характера заболевания. Например, при использовании данного препарата в качестве защитного агента для хряща, находящегося в гипсе, он назначается раз в неделю в течение всего периода нахождения в гипсе и 4 недели после снятия гипса. Напротив, при его применении в качестве вспомогательного средства во время лечения кортикостероидами режим и продолжительность приема зависят от вводимого стероида. В таких случаях врач должен посмотреть в справочнике продолжительность катаболического действия конкретного стероида, о котором идет речь. При применении Адеквана после операции в качестве составного вещества в противовоспалительной терапии, нужно принимать во внимание состояние пациента при лечении. Например, в тяжелых случаях при наличии костно-хрящевых фрагментов редко требуется лечение Адекваном для возвращения животного к нормальной работе.

В случае если владелец или тренер настаивает на Адекване, обычно вводится одна внутримышечная инъекция раз в неделю в течение 4 недель, после чего лечение прекращается при отсутствии выпота или боли при манипуляции. Модификации данного лечения основаны на полученных во время операции данных и клиническом обследовании в период выздоровления. В тяжелых случаях Адекван необходимо применять на каждой стадии процесса выздоровления для уменьшения степени дегенерации данного хряща. Автор данной статьи перестает давать животным медикаментозные средства, как только они возвращаются к нормальной активности, и советует владельцу/тренеру возобновлять их применение лишь в периоды повышенной нагрузки. У многих животных вырабатывается устойчивость к действию Адеквана, если лечение непрерывно продолжается в течение 6 месяцев и более.

Инфекции суставов являются наиболее распространенными осложнениями при внутрисуставном введении Адеквана. По этой причине многие врачи предпочитают добавлять к инъекциям указанных препаратов амикацин, если вообще не отказываются от этого способа введения в пользу внутримышечных инъекций. Данные о неожиданных системных или внутрисуставных кровотечениях у лошадей при применении PSGAGs отсутствуют, но имеются сообщения о патологическом изменении факторов свертывания крови у собак.

Литература

BrandUCD: Management of osteoarthritis. In Ruddy S, Harris ED; Sledge CB (eds): Kelly's Textbook of Rheumatology, 6th edition, Philadelphia, WB Saunders, 2001.

Evans CH: Response of synovium to mechanical injury. In Finer-man GM, Noyes FR (eds): Biology and Biomechanics of the Traumatized Synovial Joint, Rosemont, 111, American Academy of Orthopedic Surgery, 1992. f

Fubini SL, Boatwright CE, Todhunter RJ et al: Effect of intramuscularly administered polysulfated glycosaminoglycan on articular cartilage from equine joints injected with methylpred-nisolone acetate. Am J Vet Res 1993; 54:1359-1565.

Pinals RS: Pharmacologic treatment of osteoarthritis. Clin Ther 1992; 14:336-346.

Trotter GW: Polysulfated glycosaminoglycan. In Mcllwraith CW, Trotter GW (eds): Joint Disease in the Horse, Philadelphia, WB Saunders, 1996.

1.5. Инъекционные препараты для анестезии

ХУРШИД МАМА
Форт-Коллинс, Колорадо
МАРСИЯ ОБИН
Ронерт Парк, Калифорния

Для облегчения выполнения кратких диагностических, терапевтических и хирургических процедур у лошадей врачи часто придают животному лежачее положение с помощью инъекционных анестезирующих препаратов. Врач должен добиться определенного уровня наркоза и анальгезии для облегчения данных манипуляций, при этом сокращая до минимума осложнения из-за лежачего положения, вызываемого введением препаратов. Введение и выведение из наркоза должно быть плавным, и животное должно находиться в лежачем положении как можно меньше. Но поскольку ни одно анестезирующее средство не отвечает данным требованиям, часто применяют сочетание препаратов. В данной главе представлен краткий обзор современных методов кратковременной анестезии, вводимой в виде инъекций. Информация, приведенная в данной главе, поможет читателю выбрать сочетание препаратов, наиболее подходящих для лошади, учитывая ее состояние, ситуацию и выполняемую процедуру. Понимание достоинств и недостатков применяемых препаратов, используемых поодиночке и в сочетании с другими препаратами, помогает добиться благополучного исхода заболевания.

СЕДАТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ И ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ

Седативное воздействие перед введением в наркоз обеспечивает плавный переход животного в положение лежа на боку. α_2-Адренергические препараты-агонисты (например, ксилазин, детомидин) большей частью вытеснили фенотиазиновые транквилизаторы (например, ацепромазин, хлорпромазин) благодаря своему седативному и анальгезирующему действию. α_2-Адренергические препараты-агонисты также обладают свойствами расслаблять мускулатуру и предотвращать повышенный тонус мышц, вызываемый многими препаратами для индукции. Механизм действия α_2-адренорецепторных агонистов в значительной степени связан с подавлением выделения возбудительных нейротрансмиттеров, таких как норэпинефрин. Однако такое подавление также связано с уменьшением симпатического тонуса, что может способствовать развитию брадикардии, брадиаритмии, гипотензии. Гипотензия обычно возникает после начального периода гипертензии, вызванной рецепторно-опосредованными сосудистыми препаратами. Другие клинически значимые влияния, например уменьшение перистальтики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и увеличение выделения мочи, вызываются воздействием препаратов на другие рецепторные участки (например, подавление антидиуретического гормона).

Сродство препаратов с α_2-адренорецептором определяет продолжительность как положительного, так и нежелательного действия препаратов. Ксилазин обладает наименьшим рецепторным сродством, его требуется применять в наибольшей дозе, и у него наиболее короткая продолжительность действия. Детомидин и ромифидин обладают более сильным действием, чем ксилазин, их эффективная доза гораздо меньше, а продолжительность действия дольше.

Ксилазин (по 1 мг/кг в/в) широко применяется у лошадей в качестве седативного и предындуктивного агента. Седативное действие развивается в течение 3–5 минут после внутривенного (в/в) введения и наблюдается примерно в течение 20 минут. Внутримышечное (в/м) введение дозы, равной 1–2 мг/кг, используется для облегчения контакта с беспокойными лошадьми и вызывает седативный эффект продолжительностью 1 час. Широко распространено мнение, что аналгезия, вызванная ксилазином, больше проявляется в голове и грудных конечностях, чем в каудальных отделах туловища. Врачи должны проявлять осторожность при работе с крупом животного, поскольку у лошадей, находящихся под седативным действием ксилазина, могут возникать внезапные быстрые движения тазовых конечностей (в разговорной речи это известно как фантомный удар).

Детомидин (20 мкг/кг в/в или 40 мкг/кг в/м) также используется перед введением различных препаратов для анестезии. После в/в введения максимальное седативное действие было зарегистрировано в пределах от 5 до 20 минут. Седативное и расслабляющее мускулатуру действие продолжается 90 минут и может вызывать атаксию и повлиять на выход из наркоза. При применении детомидина брадикардия и брадиаритмия более выражены, чем при применении ксилазина.

Ромифидин, более новый и сильный α_2-адренергический агонист, разработанный для использования у лошадей, также применяется для седативного воздействия перед анестезией, вызываемой диссоциативными препаратами. Как и при применении детомидина, седативный эффект может затянуться, но связанная с ним атаксия будет менее выражена.

В случае если α_2-адренергические агонисты не оказывают достаточного седативного действия, их можно применять в сочетании с другими препаратами. Транквилизаторы на основе фенотиазина (например, ацепромазин [0,01–0,03 мг/кг в/в или в/м]), редко используют поодиночке и гораздо чаще сочетают с α_2-адренергическими агонистами. Вдобавок к седативному эффекту ацепромазина был зарегистрирован потенциально положительный антиаритмический эффект при сочетании данного препарата с мощными α_2-адренергическими препаратами. При применении ацепромазина наиболее частой побочной реакцией является гипотензия.

Транквилизаторы на основе фенотиазина и α_2-адренергические агонисты также часто применяют в сочета-

нии с опиумсодержащими препаратами для обеспечения более надежного наркоза, чем наркоз, вызываемый применением фенотиазина или α_2-адренергических агонистов поодиночке. Другим важным достоинством, которое, однако, все еще исследуется, является тот факт, что опиумсодержащие препараты обеспечивают аналгезию у лошадей так же, как у собак и людей. Хотя применяются и многие другие опиумсодержащие препараты, в том числе фентанил, метадон и меперидин, наиболее часто используются буторфанол (0,02 – 0,04 мг/кг в/в или в/м) и морфин (0,03 0,06 мг/кг в/в или в/м). Эти препараты обычно вводят в сочетании с седативными препаратами или транквилизаторами, поскольку они могут спровоцировать возбужденное состояние (гиперактивные движения), если их применять поодиночке. Также при применении опиумсодержащих препаратов зарегистрированы ЖК непроходимость и патологические изменения в функции дыхательных путей. Необходимо помнить, что эти препараты находятся под строгим учетом, и нужно вести аккуратные записи их использования.

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ИНДУКЦИИ

Хотя тиобарбитураты (например, тиопентал) до сих пор используются для индукции перед ингаляционным наркозом, то для инъекционной анестезии они в основном были заменены на диссоциативные препараты (кетамин). Такая замена была произведена из-за непредсказуемой индукции и выхода из нее при использовании тиобарбитуратов, а также из-за необходимости хранения этих препаратов в особых условиях и крайне осторожного обращения с ними.

Диссоциативные анестезирующие препараты вызывают каталептическое состояние путем прерывания восходящей трансмиссии из бессознательных отделов мозга в сознательные. Движения скелетных мышц и гипертония бывают различных степеней. Поскольку кетамин часто вызывает повышенный мышечный тонус, седативные препараты, такие как ксилазин, обычно вводятся перед анестезией (табл. 1.5-1). После введения кетамина (2 мг/кг в/в) начало действия довольно быстрое, с плавным переходом в положение лежа на боку в течение 45 секунд 2 минут. После введения анестезии лошадь сохраняет лежачее положение в пределах 15–20 минут, но можно использовать повторное введение обоих препаратов, безопасно продлевая анестезию примерно на 1 час.

Телазол представляет собой сочетание более мощного диссоциативного препарата более длительного действия тилетамина и бензодиазепина золазепама, который применяется у лошадей в сочетании с ксилазином и детомидином (см. табл. 1.5-1). По имеющимся данным, длительный выход из наркоза и сильное возбуждение у лошадей бывают как при ксилазине, так и при телазоле. Ветеринары могут добиться более плавного выхода лошадей из наркоза путем сочетания буторфанола с ксилазином или применения детомидина перед введением телазола. При использовании детомидина и телазола продолжительность анестезии составляет около 30–40 минут, что дольше, чем при использовании ксилазина с кетамином.

Частота сердечных сокращений обычно увеличивается после введения диссоциативного препарата. Это в некоторой степени нейтрализует брадикардию, вызванную α_2-агонистами. У лошадей после введения такого сочетания препаратов среднее артериальное давление колеблется в пределах от 80 до 160 мм рт. ст., а минутный сердечный выброс уменьшается. У них часто возникает неровное дыхание с удлиненным вдохом и коротким выдохом и с паузой после вдоха. Когда животное после введения лекарства принимает лежачее положение, дыхание его

Таблица 1.5-1. **Некоторые схемы введения и кратковременного поддержания анестезии у взрослых здоровых лошадей**

Препарат	Доза (мг/кг)	Способ введения	Длительность лежачего положения (в минутах)	Характерные особенности	Предлагаемая дозировка для продления лежачего положения
Ксилазин	1 (2)	в/в (в/м)	15–20	Мышечная и рефлекторная активность сохранена	$^1/_3$-$^1/_2$ от дозы каждого вводимого препарата; тройное капельное введение до получения эффекта
Кетамин	2	в/в			
Ксилазин	0,6–1 (1–2)	в/в (в/м)	15–30	Плавный переход в положение лежа на боку	$^1/_3$-$^1/_2$ от дозы каждого вводимого препарата; тройное капельное введение до получения эффекта
Диазепам	0,02–0,1	в/в			
Кетамин	2	в/в			
Ксилазин	0,3–0,5 (1–2)	в/в (в/м)	20–30	Длительная атаксия во время введения наркоза. Рекомендуется в/в катетер	Дополнительное введение ксилазина и кетамина; тройное капельное введение до получения эффекта (гвайфенезина не более 200 мг/кг)
Гвайфенезин	25-100	в/в			
Кетамин	2	в/в			
Детомидин	0,02	в/в	30–40	Возможна атаксия в период выхода из наркоза	
Телазол	1–2	в/в			
Ксилазин	0,5	в/в	15–20	Рекомендуется в/в катетер; стоимость препарата ограничивает применение	Дополнительное введение ксилазина и пропофола в виде болюса или постоянного интенсивного вливания (0,035 мг/кг/мин ксилазина и 0,1 мг/кг/мин пропофола)
Гвайфенезин	50–100	в/в			
Пропофол	2	в/в			

становится более равномерным и интенсивным. Ветеринару, определяющему глубину анестезии, лучше провести оценку по качеству дыхания, чем по реакции век, которая часто сохраняется после введения диссоциативных препаратов.

Еще одним анестезирующим препаратом является пропофол, который недавно прошел оценку для применения у лошадей (см. табл. 1.5-1). Как и при введении тиопентала, у лошадей могут возникать непредсказуемые реакции при использовании пропофола в качестве анестезирующего средства. Хотя с помощью седативных и расслабляющих мускулатуру препаратов можно изменять качество наркоза, применение данного препарата ограниченно из-за стоимости и условиий хранения. Преимущество пропофола по сравнению с тиопенталом и кетамином состоит в его исключительных фармакокинетических характеристиках. Пропофол можно применять для анестезии у лошадей без значительного продления фазы выхода из наркоза. Кроме того, выход из наркоза обычно происходит беспрепятственно: при окончании действия пропофола лошадь с первой попытки уверенно встает. На глубокой стадии анестезии, вызываемой пропофолом, может развиться угнетение дыхания, о котором свидетельствуют уменьшение частоты дыхания, повышение парциального давления углекислого газа в артериальной крови ($PaCO_2$) и понижение парциального давления кислорода в артериальной крови (PaO_2)

МЫШЕЧНЫЕ РЕЛАКСАНТЫ

Мышечные релаксанты центрального действия (гвайфенезин, диазепам) используются для улучшения расслабления скелетных мышц и/или продления лежачего положения в состоянии наркоза с помощью вышеупомянутых методов. Гвайфенезин действует на промежуточные нейроны спинного мозга, а диазепам оказывает действие посредством рецепторов γ-аминомасляной кислоты головного мозга. Действие этих препаратов на сердечно-легочную систему ничтожно мало, и ни один из них не обладает обезболивающим действием.

Гвайфенезин (25–100 мг/кг в/в) вводится для глубокого расслабления мышц во время наркоза. Концентрация раствора гвайфенезина должна быть менее или равной 10 % для сведения гемолиза к минимуму. При случайном периваскулярном введении препарата нужно принимать лечебные меры во избежание образования регионарного некроза тканей. Добавление гвайфенезина к анестезирующим препаратам позволяет снизить дозу седативного или анестезирующего средства, что уменьшает побочные реакции. Для наркоза от 45 до 60 минут часто используют сочетание гвайфенезина (50 100 мг/кг), α_2-адренергического агониста (например, ксилазина [1 мг/кг]) и кетамина (1–2 мг/кг), что известно как «тройной коктейль» или тройное капельное введение. Несмотря на эффективность данного сочетания, врачи должны соблюдать осторожность для предупреждения передозировки у животных. Отравление гвайфенезином возникает при дозе примерно 200 мг/кг. К сожалению, раннее отравление проявляется в виде увеличения ригидности мышц, и часто диагноз ставится неправильно, вследствие чего животное лечат дополнительным введением гвайфенезина, что может привести к остановке дыхания и последующей остановке сердца.

Подобно гвайфенезину, диазепам (0,02–0,1 мг/кг в/в) применяется для плавного перехода в наркотическое состояние и уменьшения дозы одновременно вводимых препаратов. Объем инъецируемого лекарства небольшой и позволяет вводить диазепам с кетамином в одном шприце для анестезии. Кратковременное угнетение дыхания чаще бывает при введении диазепама во время наркоза. Поскольку диазепам находится под учетом, нужно ввести аккуратные записи его использования.

Литература

Riebold TW (ed): The Veterinary Clinics of North America: Equine Practice, Philadelphia, WB Saunders, 1990.

Hubbell JA: Horses. In Thurmon J, Tranquilli W, Benson G (eds): Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia, 3rd edition, Baltimore, Williams & Wilkins, 1996.

Mama KR: Anesthetic management of the horse: intravenous anesthesia. In Steffey EP (ed): Recent Advances in Anesthetic Management of Large Domestic Animals, Ithaca, N.Y., International Veterinary Information Services, 2000 [http://www.ivis.org].

1.6. Интенсивная терапия взрослых лошадей

КРИСТИН Л. СМИТ
Дэвис, Калифорния

В специализированных и университетских ветеринарных больницах все чаще оборудуются отделения интенсивной терапии, и во многих из них проводится интенсивное лечение и уход за лошадьми. Часто такие пациенты страдают заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Стабилизация состояния любой лошади, нуждающейся в строгом контроле и/или внутривенном (в/в) инфузионном лечении, может осуществляться в отделении интенсивной терапии. Кроме проведения инфузионного лечения и поддержания кислотно-щелочного и водно-электролитного баланса, ветеринары часто применяют анальгетики, антиэндотоксические и противовоспалительные препараты, а также заместительную терапию, которая в значительной степени снижает заболеваемость и смертность животных. В данной главе приведен обзор распространенных медикаментозных средств, применяемых в отделениях интенсивной терапии для лечения взрослых лошадей.

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Нестероидные противовоспалительные средства

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) часто используются благодаря их обезболивающим, жаропонижающим, противовоспалительным, антитромботическим и антиэндотоксическим свойствам (см. главу 1.3 «Нестероидные противовоспалительные средства»). Документально подтвержденная токсичность этими препаратами включает язвы желудка и правого дорсального отдела кишечника, а также почечный некроз. Менее распознаваемые побочные явления включают возможные задержки в заживлении кортикального слоя кости и снижение перистальтики толстого кишечника. Даже у животных с достаточным объемом жидкости в организме НПВС нужно применять благоразумно с постоянным контролем за клиническими признаками токсичности препарата. Обычно при лечении заболеваний мягких тканей, поражений ЖКТ применяется флуниксин меглумин (0,25 мг/кг в/в, перорально через каждые 8 часов и до 1,1 мг/кг в/в, перорально через каждые 12 часов). Флуниксин также предназначен для внутримышечного (в/м) введения, но автор данной статьи наблюдал серьезные абсцессы на участке инъекции после в/м введения препарата и поэтому предпочитает избегать такой способ. Фенилбутазон (2,2 4,4 мг/кг в/в / п/о через каждые 12 часов), по-видимому, является лучшим препаратом при лечении скелетно-мышечных заболеваний. Кетопрофен (1,1--2,2 мг/кг в/в / в/м через каждые 12 часов), по некоторым данным, вызывает меньше побочных реакций со стороны желудка.

Кортикостероиды

Кортикостероиды оказывают противовоспалительное действие за счет подавления циклооксигеназы (COX) и липоксигеназы. Мощное угнетающее действие кортикостероидов на иммунную функцию, а также связь между применением определенных кортикостероидов и развитием ламинита в некоторых случаях ограничивают их клиническое применение. Автор данной статьи редко использует стероидные препараты в условиях интенсивной терапии, за исключением лечения иммунных реакций, в том числе анафилаксии и повышенной чувствительности.

Диметилсульфоксид

Диметилсульфоксид (DMSO, димексид) представляет собой жидкость с предполагаемыми противомикробными, обезболивающими, противовоспалительными свойствами. DMSO блокирует синтез простагландинов и удаляет гидроксильные радикалы. Имеются сообщения о его системном применении (по 1 г/кг, растворенном в 0,9 % физиологическом растворе до получения раствора с концентрацией менее 10 %, для медленного в/в введения) у лошадей с неврологическими заболеваниями и нарушениями после реперфузии кишечника, а также в качестве диуретика. Быстрое в/в введение растворов с концентрацией более 10 % может привести к гемолизу. Несмотря на вышеизложенное, раствор DMSO запатентован только для местного противовоспалительного лечения лошадей.

АНАЛЬГЕТИКИ

Опиумсодержащие препараты

Опиумсодержащие препараты, например морфин и буторфанол, вызывают глубокую анальгезию у лошадей. Однако монотерапия морфином (0,02–0,04 мг/кг в/в или 0,22 мг/кг в/м) или буторфанолом (0,02–0,1 мг/кг в/в / в/м) обычно приводит к состоянию возбуждения. Во избежание этого нежелательного эффекта опиумсодержащие препараты нужно вводить в сочетании с другими седативными/анальгезирующими препаратами, такими как α_2-адренергические агонисты. Многие опиумсодержащие препараты усугубляют угнетение дыхания, но это редко встречается у взрослых лошадей. Поскольку морфин является μ-опиумсодержащим рецепторным агонистом в чистом виде, а буторфанол представляет собой сочетание к-агониста и μ-антагониста, морфин и буторфанол не следует применять вместе. Опиумсодержащие препараты, чаще всего морфин, также можно вводить в эпидуральное пространство для обеспечения длительной анальгезии в области промежности и задних конечностей. Начало и длительность анальгезии зависят от вводимого препарата, его объема и участка инъекции; действие препарата может начинаться в пределах от 20 минут до 4 часов и более, а продолжительность действия составляет от 8 до 19 часов. Автор данной статьи обычно вводит по 0,1 0,2 мг/кг морфина, растворенного в объеме 12 мл, в каудальное эпидуральное пространство. При использовании в сочетании с α_2-адренергическим агонистом (0,1 мг/кг ксилазина) доза морфина уменьшается до 0,1 мг/кг.

Фентанил, μ-опиумсодержащий агонист, может вводиться мелким животным посредством внутрикожных капсул для обеспечения длительной анальгезии. Хотя такой способ был одобрен лишь для собак, внутрикожные капсулы с фентанилом (Дурагезик) подходят для использования у лошадей. Двух 10-мг капсул с выделением препарата по 100 мкг/час достаточно для лошади весом 450 кг. После установки фентаниловой капсулы анальгезия наступает не сразу, обычно в течение 12–24 часов и продолжается около 48 часов. В настоящее время проводятся клинические испытания для документального подтверждения фармакокинетики и возможных побочных эффектов внутрикожного введения фентанила у лошадей.

α_2-Адренергические агонисты

Данные препараты, включая ксилазин (0,3 -0,5 мг/кг в/в / в/м) и детомидин (20–40 мкг/кг в/в / в/м) в дополнение к седативному оказывают обезболивающее действие, особенно в сочетании с опиумсодержащими препаратами. α_2-адренергические агонисты в значительной степени снижают перистальтику ЖКТ, и поэтому их надо осторожно использовать у лошадей с заболеваниями ЖКТ. При введении этих препаратов в каудальное эпидуральное пространство (ксилазин 0,17 мг/кг; детомидин 15–30 мкг/кг) они также могут оказывать обезболивающее действие. Автор данной статьи часто сочетает введение ксилазина с морфином в каудальное эпидуральное пространство (см. выше дозировку опиумсодержащих препаратов).

Местные анестезирующие препараты

Местные анестезирующие препараты (лидокаин или мепивикаин гидрохлорид, 2 %) при введении в каудальное эпидуральное пространство обладают анальгезирующим

действием. Степень анальгезии зависит от количества инъецируемого препарата. Необходимая десенсибилизация мочеиспускательного канала, мочевого пузыря, а также области промежности и анального отверстия вдобавок к ослаблению тенезмов у лошади весом 450 кг обычно возникает при введении 6 мл 2 % лидокаина (0,26 мг/кг) в каудальное эпидуральное пространство. Введение большого количества жидкости в каудальное эпидуральное пространство приводит к атаксии и даже лежачему положению животного, а введение более 10 -15 мл не рекомендуется. Автор данной статьи нередко наблюдал, как лошадь ложилась, и у нее возникала атаксия после введении 5 мл 2 % раствора. Кроме того, существуют некоторые данные, что лидокаин, используемый в качестве прокинетического средства, при постоянном в/в введении 0,05 мг/кг/мин оказывал генерализованное обезболивающее действие.

ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Подробный обзор противомикробных средств можно найти в главе 1.2 «Противомикробное лечение лошадей». Во время хирургического вмешательства и в послеоперационный период лечения больных взрослых лошадей обычно применяются противомикробные средства широкого спектра действия. В некоторых больницах часто применяются аминогликозиды, например гентамицин, а также производные пенициллина или один из цефалоспоринов. Антибиотики подбираются в зависимости от клинического заболевания животного, состояния его организма, а также с учетом микробиологического возбудителя и результатов чувствительности. Во многих университетских и специализированных больницах проводится контроль за использованием лечебных препаратов, которые должны назначаться в соответствии с показаниями.

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ БОРЬБЫ С ЭНДОТОКСИНАМИ

Эндотоксемия осложняет клиническую картину при многих заболеваниях лошадей, в том числе заболеваниях ЖКТ и других грамотрицательных инфекциях. Наличие эндотоксинов в крови приводит к стимуляции нескольких эндогенных медиаторов. Для лечения лошадей в состоянии эндотоксинового бактериально-токсического шока необходимо изначально воздействовать на основное заболевание; но также имеются противоэндотоксемические лечебные средства.

Нестероидные противовоспалительные средства

НПВС, в особенности флуниксин меглумин (0,25 мг/кг в/в, перорально через каждые 8 часов до 1,1 мг/кг в/в, перорально через каждые 12 часов), остается наиболее распространенным препаратом, применяемым при клинических симптомах эндотоксемии у лошадей. НПВС не оказывают непосредственного действия на молекулы эндотоксинов, и их лечебное действие, по-видимому, основано на подавлении выработки простаноида, одного из конечных продуктов СОХ.

Полимиксин В

Антибиотик полимиксин В связывает часть липидов А, содержащихся в молекуле эндотоксина, циркулирующего в крови, что, по-видимому, способствует предотвращению взаимодействия и выведению эндотоксинов. Рекомендованная доза полимиксина В (1000 -6000 МЕ/кг через каждые 12 часов, растворенных в 1 л 0,9 % физиологического раствора в/в в течение 30 минут) гораздо ниже, чем противомикробная, применяемая у других видов животных. Полимиксин В является нефротоксичным и нейротоксичным. Его можно применять только у лошадей с достаточной гидратацией и нормальной функцией почек. Нужно строго следить за появлением у животных признаков токсикоза, таких как азотемия, протеинурия и/или атаксия.

Пентоксифиллин

Пентоксифиллин (Трентал), производный препарат метилксантина, улучшает реологические свойства крови путем повышения деформируемости эритроцитов и уменьшения агрегации тромбоцитов. Предполагается, что данный препарат также оказывает воздействие на цитокины, например, фактора опухолевого некроза (TNF-α), интерлейкин (IL)-1, IL-6, а также тромбопластин. Исследования in vivo показали, что пентоксифиллин предположительно обладает ограниченной клинической эффективностью при монотерапии после попадания эндотоксинов в организм лошадей. При введении одновременно с флуниксин меглумином, антиэндотоксический эффект пентоксифиллина немного увеличивается. Дозировка составляет 7,5 мг/кг в/в или перорально через каждые 12 часов. При введении высоких доз пентоксифиллин может оказаться тератогенным.

Гипериммунная сыворотка

Невосприимчивость к консервированным эпитопам (участок молекулы антигена, соединяющийся с антителом – *прим. перев.*) липидной А части липополисахаридов теоретически обеспечивает защиту от клинических признаков эндотоксемии. Применение антиэндотоксических препаратов плазмы, включая Эндосерум (Immvac, Columbia, Mo.) и J-5 плазмы для лошадей (Veterinary Dynamics, San Luis Obispo, Calif.) вызывает сомнения, поскольку клинические испытания эффективности данных продуктов дали неопределенные результаты. Как и у любых подобных белковых продуктов, возможно возникновение повышенной чувствительности к ним. Стоимость такого лечения также высока. Гипериммунную сыворотку вводят медленно, в течение 45–60 минут, в дозе 1,5 мл/кг в/в и постоянно контролируют побочные реакции.

ПРОКИНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Лошади с острыми абдоминальными поражениями, в особенности тонкого кишечника, подвергаются значительному риску возникновения кишечной непроходимости, и для них требуется прокинетическое лечение для восстановления нормальной перистальтики ЖКТ. В продаже имеются несколько прокинетических препаратов, и для выбора наиболее подходящего врач должен учитывать такие факторы, как участок непроходимости или нарушения перистальтики и возможные побочные реакции при применении препаратов (табл. 1.6-1).

ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Лошадям с некупируемыми кровотечениями, которым не показано хирургическое вмеiпательство, назначают лечебные средства, ускоряющие гемостатический процесс.

Ниже приводятся медикаментозные препараты, которые можно использовать в сочетании с другими методами лечения для стабилизации больного животного в состоянии геморрагического шока.

Производные аминокислоты лизина, включая аминокапроновую кислоту (Aminocaproic acid USP injection), являются антифибринолитическими препаратами, благодаря своей способности необратимо связываться с плазминогеном и таким образом подавлять фибринолиз. Ударная доза аминокапроновой кислоты составляет 20 г препарата, разведенного в 5 л лактированного раствора Рингера в/в в течение 30–60 минут. Далее дозу снижают до 10 г аминокапроновой кислоты на 5 л лактированного раствора Рингера в/в в течение 30 -60 минут 4 раза в день.

Эргоновин малеат помогает при маточных артериальных кровотечениях/кровотечениях в широких связках, поскольку эргоновин сужает сосуды и слегка сокращает матку. Однако некоторые врачи выражают обеспокоенность тем, что сокращение матки может усилить кровотечение из широких связок. Лошади весом 450 кг, как правило, вводят по 3–5 мг эргоновина малеата в/м через каждые 4 часа.

Известно, что конъюгированный эстроген (Примарин) сокращает время кровотечения у людей; однако, механизм его действия неизвестен. Предполагается, что на людей конъюгированные эстрогены оказывают значительно более длительное действие, чем производные лизина. Рекомендованные дозы для 45-кг лошади составляют 50 мг в/в при одноразовом введении.

Формалин (10 % раствор) при внутривенном введении предположительно коагулирует протеины, что ускоряет образование гемостатических сгустков. Клиническая эффективность формалина преимущественно эпизодическая, и контролируемые клинические исследования, проводимые на здоровых лошадях при дозировках, не вызывающих побочные эффекты, не показали значительных изменений гемостатической функции. Зарегистрированная доза составляет 30 мл 10 % раствора формалина, разведенного в 5 л лактированного раствора Рингера и вводимого внутривенно в течение 30–60 минут.

Эндогенные опиумсодержащие вещества, образующиеся во время геморрагических состояний, оказывают негативное действие на сердечно-сосудистую систему. Налоксон гидрохлорид уменьшает такое потенциально опасное действие в дозировке 5–8 мг при внутривенном одноразовом введении.

Переливание кровозамещающих продуктов производится, если общее содержание протеина в плазме ниже 3 мг/дл, гематокрит меньше 15 или клиническое состояние больного нестабильно или ухудшается. В данной ситуации при наличии подходящего донора желательно сделать переливание цельной крови (20 мл/кг/час). При отсутствии возможности проверки крови донора на перекрестную совместимость или при отсутствии универ-

Таблица 1.6-1. **Прокинетические препараты для лечения кишечной непроходимости у лошадей**

Прокинетический препарат	Механизм действия	Участок действия	Побочные эффекты	Противопоказания	Дозировка
Лидокаин (2 %)	Уменьшает содержание катехоламинов в крови; стимулирует гладкие мышцы, снижает синтез простагландинов, анальгезия; подавляет первичные афферентные нейроны	Тонкий кишечник, толстый кишечник	Сердечная аритмия, атаксия, дрожание мышц, коллапс	Сепсис: препятствует миграции гранулоцитов и замедляет уничтожение бактерий in vitro	Сначала 1,3 мг/кг в/в медленно, затем 0,05 мг/кг/мин в 0,9 % физиологическом растворе в течение 24 часов
Цизаприд	Противодействует подавляющему действию 5-ОН-триптамина; увеличивает выделение ацетилхолина в сплетении, относящемся к мышечной оболочке кишечника	Пищевод, желудок, тонкий кишечник, толстый кишечник и ободочная кишка	Не выявлены	Рефлюкс желудка/тонкого кишечника: препятствует оральному всасыванию. – В продаже нет в/в и в/м форм препарата. – Не всегда всасывается в прямой кишке	0,1 мг/кг перорально через каждые 8 часов
Эритромицин лактобионат	Агонист мотилина	Желудок, тазовый изгиб, слепая кишка, подвздошная кишка	Колики, диарея	Побочные реакции	1,0–2,2 мг/кг в 1 л 0,9 % физиологического раствора в/в в течение 45 минут через каждые 6 часов
Метоклопрамид	Антагонист допамина; агонист серотонина, ведет к увеличению ацетилхолина в нейромышечном синапсе	Желудок, тонкий кишечник	Экстрапирамидные (колики, атаксия, возбуждение)	Побочные реакции	0,1–0,25 мг/кг в 500 мл 0,9 % физиологического раствора в/в в течение 30–60 минут через каждые 8–6 часов
Неостигмин метилсульфат	Ингибитор ацетилхолинестеразы	Слепая кишка, толстый кишечник	Колики	Странгуляционная непроходимость	0,0044–0,022 мг/кг п/к / в/в через каждые 20 минут; не более 10 мг/450 кг

п/о – перорально, в/в – внутривенно, п/к – подкожно.

сального донора с совместимой кровью переливание плазмы (10 мл/кг/час) обеспечит необходимое свертывание крови (тромбоциты, коллоидные характеристики).

ЛЕЧЕБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПРИ ЯЗВАХ

У госпитализированных лошадей имеется опасность возникновения язвы желудка, что осложняет клиническую картину, и может быть следствием основного заболевания или появиться по причине стресса, изменений в питании и привычной нагрузки. Язвы также могут быть вызваны лекарственными препаратами, в особенности после постоянного приема НПВС. Было доказано, что омепразол – замещенный бензимидазол – является блокатором «протонного насоса» в желудке. Назначение препарата в виде таблеток с энтеросолюбильным покрытием в дозах (для лечения по 4 мг/кг перорально через каждые 24 часа; для профилактики по 2 мг/кг перорально через каждые 24 часа) эффективен для профилактики и лечения язвы желудка. В настоящее время омепразол выпускается только в виде пероральных форм. При невозможности перорального способа введения используются другие препараты, такие как гистамин$_2$-рецепторные антагонисты, в том числе циметидин (6,6 мг/кг в/в через каждые 4–6 часов) или ранитидин (6,6 мг/кг в/в через каждые 12/8 часов).

ЛЕЧЕБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПРИ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ И ГИПЕРЛИПЕМИИ

Многие лошади, в особенности карликовые лошади, ослы, пони, страдающие ожирением, а также жеребые и кормящие кобылы, которые госпитализированы с системными заболеваниями, подвержены гиперлипидемии или гиперлипемии – заболеванию с возможным смертельным исходом из-за метаболизма липидов. У больных животных из группы повышенного риска, не способных есть самостоятельно или страдающих отсутствием аппетита, необходимо следить за содержанием глюкозы и триглицеридов, а также за изменениями содержания ферментов печени в крови. При возникновении у больного гиперлипидемии необходимо в/в введение раствора декстрозы 5 % концентрации в дозе 1–2 мл/кг/час, а также оральное введение декстрозы (кукурузный сироп, 15–30 мл через каждые 6 8 часов).

Необходимо по возможности стимулировать у лошадей аппетит. Если содержание триглицеридов продолжает расти или содержание жиров в сыворотке велико, показано дополнительное вмешательство для снижения уровня липидов в плазме. Можно использовать инсулин (протамин цинк инсулин, 30-40 МЕ на 200 кг п/к или в/м через каждые 12 часов) в сочетании с пероральным или в/в добавлением глюкозы (под регулярным ее мониторингом). Применение гепарина (40–100 МЕ/кг/п/к/в/м через каждые 12 часов) усиливает деятельность липопротеиновой липазы. Из-за способности гепарина понижать гематокрит и увеличивать время свертывания крови нужно постоянно следить за гематокритом, протромбиновым временем (PT) и временем частичной активации тромбопластина (APTT).

Литература

Durando MM, MacKay RJ, Linda S et al: Effects of polymyxin B and Salmonella typhimurium antiserum on horses given endo-toxin intravenously. Am J Vet Res 1994; 55:921-927.

Hardy J, Rakestraw PC: Postoperative care and complications associated with abdominal surgery. In Auer JA, Stick JA (eds): Equine Surgery, 2nd edition, Philadelphia, WB Saunders, 1999.

Mair TS, Rossdale PD, Merritt AM: Equine gastric ulceration. Equine Vet J 1999; 29(Suppl):5-96

Skarda RT: Local and regional anesthetic and analgesic techniques: horses. In Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ (eds): Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia, 3rd edition, Baltimore, Williams & Wilkin<1996.

Watson TDG, Love S: Equine hyperlipidemia. Comp Cont Educ 1994; 16:89-98.

1.7. Мероприятия по предупреждению распространения инфекционных заболеваний

МАРК К. ТУРМОНД
Дэвис, Калифорния

Многие специализированные клинические службы занимаются диагностикой и лечением инфекционных заболеваний животных, а также вакцинацией против некоторых инфекционных болезней. Предполагается, что ветеринары также должны разрабатывать всесторонние программы по предупреждению возникновения и распространения инфекционных заболеваний, а также защите животных от местных или экзотических заболеваний. В данной главе представлен обзор некоторых основных данных по эпидемиологии, которые можно использовать на практике для предупреждения и лечения инфекционных заболеваний.

РАЗРУШЕНИЕ ТРИАД ИНФЕКЦИЙ

Лечение и профилактика распространения возбудителей инфекционных заболеваний осуществляются посредством изменения одного или более из трех элементов триады инфекции. Данная триада заключается во взаимодействии между животным-«хозяином», возбудителем инфекционного заболевания и средой, в которой проявляется инфекция, либо клинически, либо субклинически. Главная цель состоит в уменьшении вероятности заражения «хозяина». Например, если устойчивость «хозяина» усиливается вакцинацией, питанием и профилактикой стресс-факторов, возможность заражения уменьшается.

Несмотря на то что такие меры могут и не предотвратить заражение у животных, подверженных очень высокой дозе инфекционных агентов, но, благодаря их применению может потребоваться более высокая доза инфекционных агентов для инфицирования животного.

Аналогичным образом уменьшение количества или концентрации инфекционных агентов в среде обитания животного снижает вероятность заражения. Такое снижение достигается посредством улучшения санитарных условий и использования дезинфицирующих средств или других способов подавления или уничтожения возбудителей, а также путем превращения среды обитания животных в неподходящую для возбудителей. Уменьшения инфекционных агентов во внешней среде можно добиться путем сокращения численности переносчиков инфекции, таких как мухи или другие членистоногие, за счет внесения изменений в среде их обитания. Например, сетки от насекомых, инсектициды и ликвидация условий для размножения насекомых помогают уменьшить контакт восприимчивых животных с переносчиками заболеваний. Основные указания по предупреждению распространения инфекционных заболеваний даются в условиях конкретной инфекционной триады.

УСТОЙЧИВОСТЬ «ХОЗЯИНА»

Предотвращение распространения заболевания посредством повышения иммунитета «хозяина» и его устойчивости к заболеванию зависит от пути передачи инфекции, патогенеза и конкретных защитных сил и иммунных механизмов «хозяина», которые препятствуют заражению конкретным агентом. Например, предупреждение заражения лептоспирозом зависит от наличия жизнеспособного защитного слоя кожи, не подвергавшегося длительному воздействию грязи или воды, а также от наличия специфических антилептоспирозных антител в крови. Аналогичным образом предупреждение возникновения некоторых видов вирусных и бактериальных инфекций зависит от состояния иммунитета, обусловленного наличием антител, содержащихся в молозиве или вакцине. Вакцинация рассматривается как вспомогательный метод предупреждения и контролирования передачи инфекционных заболеваний и не является панацеей. Главная цель вакцинации — обеспечение иммунитета у животных, поскольку 100 % эффективностью характеризуется небольшое количество вакцин, если таковые вообще имеются. Общая эффективность вакцинации для конкретного животного возрастает при увеличении вакцинированных животных. Например, вакцинация против гриппа лишь у 10 лошадей из 40 не обеспечит защиту каждой из этих лошадей, какую они имели бы, если бы все 40 лошадей были вакцинированы.

САНИТАРНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Целью санитарно-профилактических мероприятий является уменьшение концентрации и количества инфекционных возбудителей в окружающей среде, что снижает вероятность воздействия большого количества инфекционных агентов на животное и возникновения заражения. Предельное внимание к санитарной обработке отделений, оборудования, а также персонала является главным условием и критерием программ по успешной борьбе с инфекционными заболеваниями. Санитарно-профилактические мероприятия в отношении персонала включают мытье рук с дезинфицирующим мылом после каждого контакта с животным, а также смену одежды и обуви во всех случаях возможного контакта с зараженным материалом. Персонал должен использовать одноразовую защитную обувь, либо дезинфицировать ее в зависимости от целей программы лечения. Оборудование, используемое для многих животных, помещается в автоклав или дезинфицируется после каждого контакта с лошадьми, а принадлежности и стационарное оборудование, используемые для кормления или уборки навоза, обрабатываются с помощью специальных санитарных средств. Принадлежности и оборудование для уборки навоза нельзя использовать для доставки корма.

ФОМИТЫ, РЕЗЕРВУАРЫ И ПЕРЕНОСЧИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Фомитами называются предметы, через которые может происходить передача инфекционных возбудителей от одного животного к другому. Примерами могут служить поводки, веревки для привязывания лошадей, лопаты, вилы, термометры, попоны, прицепы, ватники и бинты для ног, рабочая спецодежда и одежда персонала. Инфекционные возбудители также передаются переносчиками инфекции, которые участвуют в процессе биологической передачи возбудителя (комары) или механической передачи путем простого перемещения агента с одного места на другое. Механическими переносчиками заболеваний могут быть любое животное или предмет, которые физически способствуют перемещению возбудителя от одного животного или места его нахождения к другому. Переносчиками возбудителей являются муравьи, птицы, мыши, крысы, кошки, собаки, сверчки, пауки, домашние мухи, комары, тараканы, персонал, термометры, лопаты для навоза, назогастральные трубки или нестерилизованные иглы. Некоторые насекомые, например тараканы, могут на себе переносить инфекционных возбудителей, таких как сальмонеллы, от сточных труб к питьевой воде и пище. Такие фомиты, как, например, термометры, при повторном применении у разных животных могут являться переносчиками возбудителей.

Резервуаром инфекции является животное или продукты его жизнедеятельности (например, навоз в выгребной яме), которые способствует размножению и выживанию инфекционного агента и являются причиной (по крайней мере, частично) выживания инфекционного агента в окружающей среде. Кошки, птицы и мыши могут стать резервуарами некоторых серотипов сальмонелл. Выделение бактерий с фекалиями у данных животных может как увеличить вероятность заражения, так и способствовать широкому распространению этих бактерий в окружающей среде. Программы по предупреждению передачи инфекционных заболеваний должны сократить вероятность передачи инфекции с помощью фомитов, переносчиков заболеваний и резервуаров инфекции.

СОКРАЩЕНИЕ ПРЯМОГО И КОСВЕННОГО КОНТАКТА С ДРУГИМИ ЖИВОТНЫМИ

Передаче инфекционных заболеваний способствует практика лечения животных, при которой осуществляет-

ся непосредственный физический контакт между животными и косвенный контакт животных с персоналом, оборудованием, фомитами, переносчиками инфекций и аппаратурой, зараженной инфекционными возбудителями. Следует ограничить перемещение животных в пределах инфекционного отделения для предупреждения или уменьшения непосредственного контакта с другими лошадьми и предупреждения косвенного контакта путем воздействия продуктов выделения и секреции.

Непосредственная передача возбудителей инфекции происходит, когда зараженные материалы, находившиеся на таких участках, как пол, подстилка, двери стойла, прицепы, снаряжение, принадлежности, одежда, обувь, перемещаются на участки, где с ними могут вступать в контакт восприимчивые животные. Перемещение или транспортировка животных, которые считаются переносчиками инфекционных возбудителей, должны производиться таким образом, чтобы уменьшить контакт с другими лошадьми. Перед тем как разрешить доступ другим животным в участок возможного заражения во время перемещения инфицированного животного, персонал должен произвести немедленную очистку и дезинфекцию участков и оборудования, находившихся под воздействием инфекции. В зависимости от необходимости строгого контроля за инфекционными заболеваниями персонал может свести к минимуму косвенный контакт, используя индивидуальное оборудование для каждого животного, в том числе термометры, снаряжение, принадлежности для чистки стойла и кормления, одноразовые принадлежности и обувь, используемые в стойле. Ножные ванночки размещаются в недоступных местах для сокращения косвенного контакта с зараженными подковами и конечностями лошадей.

ИЗОЛЯЦИЯ И КАРАНТИН

Инфекционные отделения и изоляция, оборудованные вдали от основного скопления животных, помогают предупредить распространение инфекционных возбудителей среди восприимчивых животных. Такие отделения должны иметь ограниченный доступ и находиться на отдаленном расстоянии от основного размещения животных. Необходимое условие – наличие отдельного питания, персонала по уходу за животными, оборудования и техники для удаления отходов.

Карантин применяется для предупреждения попадания возбудителей заболевания на конеферму, в табун и т. д. Карантин похож на изоляцию тем, что карантинное отделение должно быть физически удалено от места размещения основных животных, включая отделение изоляции, и должно располагать кормом, подстилкой, медицинским персоналом и оборудованием, которые не контактируют с другими животными конефермы или табуна. Животные с предполагаемым заражением помещаются в карантинное отделение на период времени, необходимый для оценки их подверженности инфекции или носительству специфических инфекционных возбудителей. Период карантина должен превышать максимальный инкубационный или скрытый период для определенного агента и быть достаточно долгим для проведения необходимых диагностических анализов и интерпретаций результатов перед попаданием данного животного в табун.

ОЧИСТКА И ДЕЗИНФЕКЦИЯ

Очистка и дезинфекция состоят в частом (обычно ежедневном) удалении инфекционных и возможно зараженных материалов и уничтожении инфекционных возбудителей после удаления с поверхностей зараженного материала. Потенциально зараженными материалами могут быть почва, корм, навоз, подстилка, отделяемый волосяной покров с тела, различные выделения и экссудат. Очистка обычно проводится в несколько этапов, которые значительно сокращают число возможных возбудителей. После физического удаления зараженного материала путем выскабливания, выкапывания и промывки шлангом под высоким давлением персонал должен оттирать щеткой и скребком поверхности и полы (вместе с грязью), используя моющие средства с поверхностно-активными веществами, совместимыми с жесткостью и PH воды, а также дезинфицирующие средства. Необходимо несколько раз протереть и промыть участки водой для удаления продуктов жизнедеятельности животных (кала, подстилки и экссудата). После удаления продуктов жизнедеятельности и промывания поверхности применяются соответствующие дезинфицирующие средства, подходящие для конкретных возбудителей и помещений отделения. В процессе очистки следует избегать попадания моющих средств с пылью или продуктами отходов в окружающие участки. Забор культур с поверхности для оценки общей численности бактерий после проведения дезинфекции позволяет оценить эффективность мероприятий по очистке и дезинфекции.

ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Дезинфицирующие средства представляют собой химические вещества, уничтожающие возбудителей инфекционных заболеваний и уменьшающие размножение и выживаемость их в почве, на подстилке, оборудовании и в инфекционных отделениях. Эффективность дезинфицирующих средств при данном разведении обычно зависит от их способности уменьшать концентрацию отдельных видов бактерий после определенного периода контакта с ними. Эффективность большинства дезинфицирующих средств уменьшается по мере увеличения заражения продуктами жизнедеятельности и увеличения времени контакта с возбудителями. Другими факторами, оказывающими влияние на эффективность, которые зависят от дезинфицирующего средства, являются тип используемого анионного моющего средства, температура окружающей среды, солнечный свет, pH и жесткость воды. При выборе дезинфицирующего средства нужно учитывать вид конкретного возбудителя или возбудителей, против которых направлена дезинфекция, их остаточную активность, состояние органических веществ, вероятность заражения пищи и воды, вредные для животных и персонала побочные эффекты, заражение окружающей среды и возможное повреждение оборудования и отделений.

Большинство дезинфицирующих средств принадлежит одной из следующих групп: спирты, альдегиды, фенолы, соединения хлоргексидина, окислители, соединения гипохлорита и четвертичные соединения аммония. Соединения хлоргексидина обычно не так эффективны против бактерий, вирусов и грибков, как многие другие

дезинфицирующие средства, но они вызывают меньшее раздражение тканей. Фенолы обычно обладают бактерицидным и вирулицидным действием, особенно против грамположительных бактерий и оболочек вирусов, но они не уничтожают споры бактерий. Фенолы могут проявлять эффективность против некоторых органических веществ, но они вызывают раздражение кожи, и после продолжительного их использования для мытья пола он может стать скользким. Распространенные окислители, такие как перекись водорода, являются эффективными против анаэробных бактерий, но не вирусов, и они могут вызвать коррозию оборудования. Новые средства обладают более высокой степенью эффективности против вирусов в оболочках и без, спор и грибков. Спирты обычно эффективны против грамположительных и грамотрицательных бактерий и вирусов в оболочках, но не действуют на споры и вирусы без оболочек. Спирты легко воспламеняются, стоимость их велика, и они могут вызвать раздражение глаз и тканей. Четвертичные соединения аммония эффективны против большинства грамположительных и грамотрицательных бактерий и вирусов в оболочках, но не действуют на вирусы без оболочек, грибки и споры. Четвертичные соединения аммония инактивируются под воздействием жесткой воды и вызывают раздражения кожи. Дезинфицирующие средства на основе гипохлорита, такие как обычный домашний отбеливатель, очень эффективны против бактерий, грибков, водорослей и вирусов в оболочках и без них, но не действуют на споры. Эффективность соединений на основе гипохлорита уменьшается под воздействием органических веществ и солнечного света, и они вызывают коррозию металлических поверхностей. Альдегиды эффективны против органических веществ и обладают остаточной активностью. Они эффективно уничтожают вирусы, бактерии, споры, грибки и паразитов. Однако, формальдегиды могут быть ядовитыми для животных и персонала. Более подробные данные о дезинфицирующих средствах, включая производителей, разведение, конкретные показания и стоимость можно найти в других статьях и на веб-сайтах, приведенных в конце данной главы.

НАБЛЮДЕНИЕ

Наблюдение является методом строгой текущей оценки опасности возбудителей инфекционного заболевания в табуне или в отделении. Наблюдение включает контроль за наличием или отсутствием возбудителя или условиями, которые могут способствовать его проявлению. Примерами могут служить регулярное высевание культур с корма, подстилки и канализационных труб на наличие сальмонелл, исследования антител в молозиве, которое получают жеребята, на наличие *Rhodococcus equi* для определения подверженности заболеванию жеребят и регулярная серология на грипп для оценки состояния вакцинного иммунитета и/или естественной подверженности инфекции. Целью наблюдения является определение проблем, связанных с контролированием инфекционных заболеваний до начала распространения возбудителей инфекции.

ИНФЕКЦИОННЫЕ ОТДЕЛЕНИЯ

Наиболее вероятные трудности, с которыми сталкиваются врачи в своих усилиях по борьбе с распространением инфекционных возбудителей, является то, что инфекционные отделения для животных не оборудованы соответствующим образом и не предназначены для осуществления многих вышеуказанных методов борьбы с инфекционными заболеваниями. Инфекционные отделения должны быть спроектированы и подготовлены таким образом, чтобы персонал имел возможность кормить, чистить, перемещать, дезинфицировать больных лошадей, изолировать их и помещать в карантинное отделение, чтобы они не контактировали с другими лошадьми. Следует с большим вниманием относиться к проектированию инфекционных отделений и используемым строительным материалам, что поможет избежать развития эндемических заболеваний или вызванных врожденными инфекционными возбудителями, такими как сальмонелла и грипп, а также экзотическими возбудителями заболеваний.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ

Биологическая безопасность представляет собой ряд мер и процедур, используемых для предупреждения заражения животных инфекционными агентами. Биологическая безопасность включает в себя меры, ограничивающие доступ в табун животных или объектов, которые являются либо инфицированными, либо зараженными инфекционными агентами. Инфекционные агенты получают доступ посредством домашних животных, других лошадей, дикой природы, посетителей, оборудования или транспортных средств. В зависимости от характеристики животных табуна и специфических возбудителей, на которых направлена биологическая безопасность, персонал может принимать душ и переодеваться перед входом в отделение. Карантин является характерным условием большинства программ по биологической безопасности, и животных, снова получающих доступ в табун или отделение, а также новых животных, приходится держать под карантином.

Литература

Anon: Biosecurity: selection and use of surface disinfectants. Sacramento, Calif., California Department of Food and Agriculture, Animal Health and Food Safety Services, 2000 [http://www.cdfa.ca.gov].

Anon: Disinfectant usage chart and costs. National Biosecurity Research Center for Animal Health Emergencies, 2002 [http://www.biosecuritycenter.org].

Ewart S: Disinfectants and control of environmental contamination. In Smith B (ed): Large Animal Internal Medicine, 3rd edition, pp 1371-1380, St Louis, Mosby, 2002.

Kennedy J, Век J, Griffin D: Selection and use of disinfectants. Nebraska Cooperative Extension NebGuide, Lincoln, Neb, University of Nebraska, Lincoln, [http://www.ianr.unl.edu/pubs/animaldisease/gl410.ht].

Quinn P: Disinfection and disease prevention in veterinary medicine. In Black S (ed): Disinfection, Sterilization, and Preservation, pp 846-868, Philadelphia, Lea & Febiger, 1991.

1.8. Нутрицевтики

ЛАРА К. МАКСВЕЛЛ
Дэвис, Калифорния

Под термином *нутрицевтики* (питательные лекарственные вещества) подразумеваются эндогенные соединения, которые вводятся экзогенным путем для нормализации функций и структур организма. В Соединенных Штатах после принятия Закона о пользе для здоровья и изучении пищевых добавок (DSHEA) в 1994 году питательные лекарственные вещества для использования у людей считаются пищевыми добавками, но в данном законе не идет речь о применении указанных добавок у животных. Поскольку питательные лекарственные вещества не считаются лекарственными препаратами и их нельзя вводить парентеральным путем, то их производители не могут утверждать, что данная добавка лечит или предупреждает развитие заболевания. Еще одним последствием их неопределенного положения является то, что большинство питательных лекарственных веществ не прошли тщательное исследование на безопасность и эффективность. Поскольку мало известно относительно допустимых ингредиентов и использования питательных лекарственных веществ в ветеринарной медицине, Ассоциация американских служб по контролю за питанием (AAFCO) учредила распорядительную консультативную группу по контролю за лечебными питательными веществами и изучению вышеуказанных проблем.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ МЕДЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ, ИЗМЕНЯЮЩИЕ ХАРАКТЕР ЗАБОЛЕВАНИЯ, ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОАРТРИТА

В настоящее время прошли наиболее тщательное исследование питательные лекарственные вещества медленного действия, изменяющие характер заболевания при лечении остеоартрита (SADMOAs). Однако даже для этих препаратов не существует достаточно данных, чтобы дать определенные рекомендации относительно их применения в ветеринарной медицине. Пероральные SADMOAs включают коллагены, гликозаминогликаны (GAGs), хондроитин сульфат (CS), глюкозамин HCl, аскорбат марганца, зеленую губоцветную мидию (GLM, *Perna canaliculus*), метилсульфонилметан (MSM) и пентозан полисульфат (PPS). Для людей и животных используются многочисленные соединения, как для предупреждения, так и для лечения артропатии.

Большинство SADMOAs участвуют в синтезе гиалиновых хрящей, состоящих из хондроцитов, встроенных в несосудистую матрицу воды, протеогликанов (PGs) и коллагенов. Макромолекула протеогликана обеспечивает амортизацию хрящевой матрицы, притягивая воду из синовиальной жидкости, когда сустав находится в состоянии покоя, и выделяя ее во время нагрузки. Протеогликаны (PGs) содержат многочисленные гликозаминогликаны (GAGs), которые содержат хондроитин сульфат (CS) и кератин сульфат и которые притягиваются к ядрам молекул протеинов, которые соединяются с гиалуроновой кислотой. Марганец является кофактором синтеза протеогликанов, а аскорбат марганца участвует в образовании коллагена. Глюкозамин представляет собой аминомоносахарид и является предшественником GAGs суставного хряща.

Главная цель хондрозащитной терапии заключается в смещении чистого баланса хондроцитного метаболизма с катаболических на анаболические процессы, поскольку при остеоартрите (OA) усиливается разрушение и неправильное образование компонентов хрящей. Исследования in vitro хондроцитов лошадей показали, что экзогенный глюкозамин и CS стимулируют выработку коллагена и PG, в то же время подавляя их разрушение. SADMOAs удаляют свободные радикалы, а также проявляют противовоспалительное действие, без участия циклооксигеназы.

Пероральное применение SADMOAs ограничено из-за плохой абсорбции интактных молекул. PGs и CS, вероятно, не абсорбируются в интактном виде из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), поскольку большие ионизированные макромолекулы обычно не в состоянии пересекать слизистую. Однако фрагменты исходной молекулы препарата были обнаружены в синовиальной жидкости и в гиалиновом хряще после перорального введения CS. Кроме того, глюкозамин имеет молекулы меньших размеров, чем CS, и хорошо абсорбируется у крыс, собак и людей при пероральном приеме. Хотя большая часть абсорбированного глюкозамина сразу же расщепляется в печени на простые сахара, перед тем как попасть в кровь, был доказан тропизм интактной молекулы препарата для суставного хряща.

Глюкозамин и CS прошли всестороннее изучение, но многие исследования, проводимые на людях и животных, были затруднены из-за непоследовательности и ошибочности плана самих исследований, что мешало оценке вышеуказанных препаратов, и полученные результаты были противоречивы. Симптомы слабого и умеренного OA ослаблялись при сочетании хондрозащитных препаратов (например, глюкозамина, CS, PPS), но в тяжелых случаях наблюдалось незначительное улучшение. Исследования, проведенные на некоторых видах животных, установили полезное действие применения GLM, PPS, а также сочетания CS, глюкозамина и аскорбата марганца. У лошадей клинические признаки OA и навикулярной болезни улучшались при пероральном введении CS по 2,5 г раз в день в течение месяца или сочетания глюкозамина, CS и аскорбата марганца (15 : 5 : 1) по 9–16,5 г 2 раза в день в течение

1–2 месяцев. Несмотря на предполагаемую эффективность SADMOAs для предупреждения врожденного ОА у лошадей, это утверждение доказано не было.

В настоящее время рекомендуется соблюдать осторожность при использовании хондрозащитных препаратов для лечения слабого и умеренного ОА и навикулярного синдрома лошадей, так как их применение требует времени и терпения. Быстрое внезапное улучшение клинических признаков данного заболевания маловероятно. Поскольку это препараты медленного действия, может потребоваться месяц их приема, прежде чем появятся признаки улучшения. Если улучшение не будет заметно через два месяца, врач может предположить отсутствие реакции. Кроме того, ветеринары должны регулярно обследовать лошадей, чтобы решить вопрос, нужно ли продолжать давать им препараты или уменьшить дозу после появления улучшения.

Хотя SADMOAs считаются относительно безопасными и очень редко вызывают токсичность у лабораторных животных и людей, все же у ветеринаров существуют некоторые опасения. Хотя изготовители рекомендуют эти препараты для постоянного применения, безопасность их длительного применения у лошадей не была доказана. Также нужно соблюдать осторожность при применении хондрозащитных препаратов для жеребых кобыл, поскольку у крыс, получавших большие дозы CS, наблюдалось понижение рождаемости. Кроме того, было доказано, что применение PPS у лошадей слегка увеличивает частичное тромбопластиновое время. Поскольку и глюкозамин, и PPS являются гепариноидами, они могут оказывать аналогичное антикоагулянтное действие.

ПРОБИОТИКИ

Непосредственно вводимые перорально микробные соединения, или *пробиотики*, содержат жизнеспособные микроорганизмы, которые используют для модуляции ЖКТ флоры, в то время как пробиотики — это субстраты, с помощью которых происходит селекция необходимых микроорганизмов. Эффективные пробиотические микроорганизмы могут заселять ЖКТ как новорожденных, так и взрослых «хозяев», но их действие редко бывает постоянным, так как они не в состоянии бороться с ранее существующими бактериями. Пробиотики также стимулируют в организме благоприятную неспецифическую иммунную реакцию.

В официальных публикациях AAFCO Соединенных Штатов некоторые *пробиотики* считаются пищевыми добавками. Кроме того, научный комитет Европейской комиссии по питанию животных (SCAN) установил, что большинство таких продуктов, предназначающихся для свиней, домашней птицы и скота, безопасны и эффективны. Однако SCAN также считает некоторые пробиотики небезопасными: либо из-за энтеротоксинов, вырабатываемых *Bacillus cereus* и *Bacillus clausii*, либо из-за потенциальной способности некоторых видов бактерий передавать устойчивость к антибиотикам. Хотя в этих исследованиях не шла речь о конкретной безопасности этих добавок для лошадей, многочисленные исследования некоторых имеющихся в продаже пробиотиков для лошадей установили отсутствие побочных реакций к этим препаратам.

Несмотря на противоречивые результаты, существует много подтверждений и данных, свидетельствующих в пользу применения коммерческих пробиотиков у людей и животных в питомниках. Например, пробиотики с успехом применяются у людей для лечения язвенного колита, бактериального вагиноза и ротавирусов, а также диареи, вызванной применением антибиотиков. У животных на откорме бактериальное лечение пробиотиками уменьшает диарею и способствует росту. У скота живые культуры увеличивают численность целлюлозных бактерий в рубце и повышают потребление сухой массы и выработку молока. Но в целом это действие бывает изменчивым и требует выбора соответствующего микроорганизма с учетом заболевания конкретного вида животного. Некоторая изменчивость реакции на пробиотики бывает следствием состояния здоровья «хозяина»; заселение кишечника полезными бактериями оказывает небольшой эффект на животных с буйной ЖК флорой.

Из-за недостаточных исследований и противоречивых результатов применения бактериальных добавок у лошадей данные об их полезном действии немногочисленны. Больше всего в их пользу говорит увеличение роста годовалых жеребят, которым давали добавки со смесью (Pronifer-MSB) лактобактерий и штамма Pediococcus бактерий. К сожалению, SCAN решил, что штаммы *Lactobacillus plantarum и Pediococcus acidilactici*, используемые в данной смеси, способны передавать устойчивость к тетрациклину патогенным бактериям. Исследование других бактериальных пробиотиков у лошадей дало менее обнадеживающие результаты. К примеру, некоторые имеющиеся в продаже смеси, содержащие лактобактерии, оказывались неэффективными для предупреждения сальмонеллеза и диареи у лошадей после хирургического лечения колик. Такие бактериальные пробиотики неэффективны для лошадей из-за видов входящих в них микробов, которые, очевидно, были изолированы из других «хозяев». Поскольку полезные бактерии в большой степени зависят от вида животных, разработка безопасных продуктов на основе обычных лошадиных изолятов, таких как *Lactobacillus salivarius, Lactobacillus crispatus, Lactobacillus reuteri* и *Lactobacillus agilis*, может эффективно помочь лечить некоторые заболевания, например диарею, вызванную применением антибиотиков.

В отличие от противоречивых результатов применения бактериальных пробиотиков у лошадей, дрожжи, очевидно, являются наиболее эффективными, и их применение дает хорошие результаты у скота. Введение живых дрожжевых культур (Yea-Sace 1026), *Saccharomyces cerevisiae*, жеребым и кормящим кобылам по 20 г в день способствовало улучшению переваривания корма и выработки молока. Улучшение усвояемости корма и скорости роста при применении данного продукта также зарегистрировано у годовалых жеребят (8 г в день) и 10-недельных жеребят (10 г в день). Подобное действие продолжалось в течение 1–9 недель после применения продукта. Европейский Союз одоб-

рил применение данного штамма *S. cerevisiae* у домашнего скота после рекомендации SCAN. Дрожжевые добавки данного продукта можно давать жеребятам с малым весом, а также кобылам с недостаточной выработкой молока.

ПИТАТЕЛЬНЫЕ ЭРГОГЕННЫЕ СРЕДСТВА

Эргогенные питательные лечебные средства являются натуральными соединениями, которые способствуют повышению мышечной активности путем улучшения аэробного или анаэробного метаболизма в организме. Многочисленная реклама утверждает, что особые вещества обладают повышенной эргогенностью и сильно увеличивают скорость, выносливость и мышечную массу лошадей. Эргогенные продукты для людей и лошадей существуют уже много лет, но до недавнего времени не удавалось показать их значительную пользу в ходе контролируемых исследований. Повышенный интерес в данной области вызвали последние данные о том, что β-гидрокси β-метилбутират и креатинин могут быть по-настоящему эргогенными у людей. К сожалению, предварительные исследования, проведенные на людях и животных, часто подвержены методологическим ошибкам или публикуются в отрывочном виде, что затрудняет интерпретацию их эффективности. Хотя некоторые из этих соединений увеличивают производительность у людей, их применение у лошадей пока не установлено.

β-гидрокси β-метилбутират

β-гидрокси β-метилбутират (HMB) представляет собой метаболит лейцина, незаменимой аминокислоты. Поскольку лейцин усиливает синтез протеина и подавляет его деградацию в поперечно-полосатых мышцах in vitro, сторонники применения добавок HMB полагают, что он увеличивает мышечную массу у спортсменов. Хотя HMB действительно увеличивает эффективность питания и степень роста у недоедающих животных в питомниках, другие эксперименты не смогли подтвердить, что HMB оказывает влияние на круговорот протеина или его усвоение скелетными мышцами. Последние данные у лошадей показывают, что введение HMB понижает содержание триглицеридов в плазме, увеличивает содержание лактата и уменьшает частоту сердечных сокращений.

Если лошади реагируют на HMB аналогично людям, прием добавок может помочь восстановить здоровье лошадей; некоторые исследования показывают, что HMB способствует поддержанию худобы у нетренированных людей, начавших заниматься спортом. Однако добавки HMB у здоровых лошадей могут быть неэффективны, поскольку введение HMB у тренированных людей не оказывает положительного эффекта. Несмотря на многообещающие результаты исследований у людей, эргогенная эффективность HMB у больных лошадей требует дальнейших исследований перед тем, как его будут назначать в начальный период тренировки лошадей.

Карнитин

Печень использует лизин и метионин для синтеза L-карнитина, который участвует в окислении жирных кислот. Поскольку лошади абсорбируют некоторое количество карнитина при пероральном приеме, и уровень карнитина в мышцах тренированных лошадей увеличивается, добавки карнитина предположительно улучшают способность выносить окислительную нагрузку. Такое повышение концентрации карнитина в мышцах может быть вызвано скорее увеличением метахондральной плотности в результате нагрузки, чем накоплением свободного карнитина. Кроме того, некоторые исследования показали, что добавки карнитина не способствуют окислению жирных кислот и выносливости у людей. Поэтому в настоящее время нет данных в пользу применения карнитина у лошадей в качестве эргогенного средства.

Хром

Хром (Cr) является важным микроэлементом, который усиливает влияние инсулина на метаболизм углеводов. Учитывая данное действие, люди принимают чрезмерное количество добавок с хромом, чтобы увеличить усвоение глюкозы мышечными клетками и повысить свою энергию во время интенсивной нагрузки. Хотя было доказано, что добавки хрома у лошадей усиливают клиренс глюкозы из плазмы, они больше не приносят никакой заметной пользы годовалым лошадям и не увеличивают выносливость у людей. Напротив, имеются сообщения, что у людей, а также у животных на откорме, после приема хрома усиливается худоба. Однако у людей полезное действие добавок является результатом улучшения имеющегося до этого дефицита хрома. Необходимость в добавках хрома у лошадей вызывает сомнение из-за того, что питательная потребность в хроме у них пока не установлена. В одном исследовании у годовалых лошадей после приема 105–420 г/кг от общего количества потребляемой пищи в течение 112 дней побочные реакции не отмечались.

Креатин

Креатин неразрывно связан с восстановлением аденозина трифосфата (ATP) из аденозина дифосфата (ADP). Поскольку расщепление имеющегося ATP представляет собой наиболее быструю часть анаэробной системы, ускорение восстановления усиливает мощность во время анаэробной активности. Добавки креатина у людей считаются эргогенными, поскольку запасы мышечного креатина увеличиваются при пероральных добавках, улучшая способность к выполнению кратковременной интенсивной нагрузки, например поднятия тяжестей. Напротив, прием добавок не оказывает влияния на выносливость, которая может после их приема даже уменьшиться. Исследования эргогенного действия креатина на лошадей не проводились, но если реакция лошадей на такие добавки аналогична реакции людей, добавки креатина не оказывают полезного действия, поскольку многие конные виды спорта включают аэробный компонент. Кроме того, при пероральном приеме креатин плохо абсорбируется

у лошадей. К тому же, поскольку безопасность длительного приема креатина вызывает сомнения, лошадям не стоит постоянно давать подобные добавки.

Кофермент Q10

Кофермент Q10, или *убихинон,* является компонентом электронно-транспортной системы митохондрий и обладает антиоксидантными и иммуностимулирующими свойствами. Ограниченные исследования, проведенные на людях, показывают, что кофермент Q10 помогает при многих заболеваниях, в том числе при раке, синдроме приобретенного иммунодефицита (СПИДе) и кардиомиопатии. Однако прием кофермента Q10 у людей и собак с застойной сердечной недостаточностью не давал улучшения сердечной функции. Некоторые производители продуктов для людей и лошадей утверждают, что, кроме использования кофермента Q10 для лечения заболеваний, он также улучшает выносливость при нагрузке. Однако имеется малое число данных в пользу этого заявления. Например, исследования, проведенные на людях, дают противоречивые результаты об эргогенной пользе кофермента Q10, а исследования на лошадях и вообще не были опубликованы. В настоящее время кофермент Q10 не признан в качестве медикаментозного средства для лошадей.

Растительные стерины – γ-Оризанол

γ-Оризанол является растительным стерином, который содержится в рисовых отрубях. В рекламе утверждается, что благодаря своей стериновой структуре данное соединение обладает анаболическими свойствами и повышает мышечную массу и спортивные результаты у людей-спортсменов и лошадей в конном спорте. Однако опубликованные исследования, проведенные у людей, не поддерживают это заявление, а о лошадях в настоящее время имеются лишь эпизодические сообщения. На самом деле, по имеющимся данным, γ-Оризанол оказывает катаболическое действие и нарушает эндокринную функцию у лабораторных животных. Хотя в настоящее время нет данных в пользу применения этой добавки у лошадей, исследование, проводящееся на людях и лабораторных животных, показывает, что антиоксидантные свойства γ-Оризанола помогают при лечении некоторых видов рака, сердечных заболеваний, а также гиперхолестеринемии.

Литература

Boothe D: Nutraceuticals in veterinary medicine. I. Definitions and regulations. Comp Cont Educ Pract Vet Med 1997; 19:1248.

Boothe D: Nutraceuticals in veterinary medicine. II. Safety and efficacy. Comp Cont Educ Pract Vet Med 1997; 20:15.

Kreider RB: Dietary supplements and the promotion of muscle growth with resistance exercise. Sports Med 1999; 27:97-110.

Glade M: Viable yeast culture in equine nutrition. In Lyons TP (ed): Biotechnology in the Feed Industry, Nicholasville, Ky, All-tech Technical Publications, 1993.

Platt D: The role of oral disease-modifying agents glucosamine and chondroitin sulfate in the management of equine degenerative joint disease. Equine Vet Educ 2001; 3:262-273.

1.9 . Приготовление фармацевтических препаратов

САРА СЕЛЛЕРС
Баррингтон, Иллинойс
СИНТИЯ КОЛЛИАС-БЕЙКЕР
Гейнсвилл, Флорида

В идеальном случае существуют лекарственные формы для лечения большинства заболеваний у всех животных. Однако в действительности это не всегда так. Производители препаратов не в состоянии предугадать, что нужно животному сейчас и что понадобится в будущем, и часто их усилия ограничиваются большими расходами средств на разработку препаратов, и длительным процессом получения разрешения от Управления по контролю за продуктами и лекарствами (FDA) на их применение. Для решения этой проблемы ветеринарам и фармацевтам в определенных пределах разрешено самим изготавливать фармацевтические препараты.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Secundum artem – *по правилам искусства*

Говоря общими словами, *составление* лекарственных препаратов можно определить как искусство и науку смешивания компонентов (которые бывают активными, неактивными или и теми и другими) для создания конкретной лекарственной формы, удовлетворяющей индивидуальным потребностям пациентов. При лечении лошадей иногда бывает необходимо составление лекарственных форм с особой формулой, например, чтобы вылечить жеребенка, может понадобиться уникальный набор электролитов и аминокислот, или, чтобы вылечить взрослую лошадь, страдающую протозойным миелоэнцефалитом лошадей (EPM), может понадобиться пероральная формула, содержащая пириметамин и сульфадиазин.

Однако составление смесей не совсем безопасно: некоторые составленные лекарственные формы вызывали поражения и смерть как у животных, так и у людей. Примером может служить недавний падёж скота, вызванный наличием эндотоксинов в парентеральном препарате, изготовленном из спектиномицина, одоб-

ренного лишь для перорального применения. Поэтому лечащие врачи должны пользоваться научными данными, учитывать соотношение пользы и риска при принятии решения относительно использования лекарственных средств и при составлении рецептов для своих пациентов.

Число аптек, специализирующихся на составлении лекарственных смесей для животных, увеличивается, и благодаря Интернету все больше растет число потребителей. На многих сайтах ветеринары, находящиеся вне контакта с животными и их хозяевами, предлагают лечение с использованием лекарственных средств, приготовленных по их рецептам. Такая ситуация нарушает требования закона. В настоящее время FDA использует широкое разграничение в регулировании деятельности таких аптек, но ветеринары должны знать, что с точки зрения закона они могут применять лекарственные средства, приготовленные по рецепту.

ПОНИМАНИЕ РИСКА

Прежде всего не навреди.

Применение лекарственных средств, приготовленных по рецепту врача, представляет для пациентов особый риск. При использовании таких препаратов ветеринар и фармацевт несут полную ответственность за безопасность и эффективность данного продукта, и очень важно, чтобы они хорошо осознавали эту ответственность и связанный с ней риск. Помимо фармакологического действия, лекарственные средства, приготовленные по рецепту врача, имеют более высокий риск возникновения побочных реакций и/или неэффективности лечения, чем медикаментозные средства, одобренные FDA. Например, несмотря на то, что производители медикаментозных средств, одобренных FDA, придерживаются практики строгого контроля за качеством (изготовление высококачественных изделий) на всех стадиях производства препаратов, такие требования отсутствуют при составлении лекарственных веществ по рецепту врачей. В результате анализ лекарственных средств, составленных по рецептам врачей, часто показывает, что действительная концентрация препаратов в огромной степени отличается от того, что написано на этикетках. При составлении некоторых противомикробных лекарственных средств, приготовленных по рецепту врачей, также отсутствовал микробиальный анализ, и была выявлена их слабая эффективность.

Кроме того, в процессе одобрения препарата спонсор изготовления продукта должен доказать, что препараты, не предназначаемые для внутривенного введения, обладают достаточной и предсказуемой биологической доступностью для обеспечения эффективности и безопасности. Как правило, составители лекарственных средств по рецептам не всегда могут выполнить такие требования. Поэтому, по сравнению с препаратами, получившими одобрение FDA, лекарственные средства, приготовленные по рецепту врача, иногда в значительной степени отличаются по биодоступности, что оказывает влияние на их фармакокинетические и фармакодинамические свойства. Эти изменения мешают лечащему врачу предсказать реакцию пациента на лечение, могут вызывать непосредственное поражение или снизить эффективность лечения. Тщательный контроль за качественным изготовлением препаратов может уменьшить вышеуказанные действия, но другие факторы, в частности размер частиц и кристаллическое состояние химических веществ, также оказывают влияние на общие характеристики абсорбции препарата. Например, если содержимое капсулы растворено или находится во взвешенном состоянии в водной среде или если какое-либо химическое вещество применяется в виде местного геля, то полученная лекарственная форма не всегда имеет те же качества абсорбции, что и первоначальный продукт.

Наибольший риск от использования лекарственных средств, приготовленных по рецепту врача, связан с их приготовлением с использованием оптовых активных химических веществ, и в данном случае нельзя быть уверенным в качестве и чистоте исходных материалов. В настоящее время активные химические вещества можно купить оптом через посредников, по Интернету или у упаковщиков фармацевтической продукции, что затрудняет выяснение происхождения данного препарата. К примеру, в 1998 году во время слушания в Конгрессе утверждалось, что аптеки, занимающиеся приготовлением лекарственных средств по рецепту врачей, являются одними из входных ворот для поступления поддельных лекарств в Соединенные Штаты. Кроме того, в фармацевтической индустрии США оптовые химические вещества широко тестируются на чистоту и эффективность перед изготовлением лекарственных форм.

Однако после недавнего исследования оптовых поставщиков и аптек, проведенного FDA, стали появляться бесчисленные жалобы, касающиеся качества, сроков годности, недостаточного контроля за перекрестным заражением антибиотиками и замены фармакопейных веществ на технические химические. Особое беспокойство вызывают лекарственные препараты, для которых необходима стерильность и непирогенные лекарственные формы. Например, при одной экспертизе, проведенной FDA у упаковщика фармацевтической продукции, обнаружилось, что необработанный технический диметилсульфоксид (DMSO) был упакован под маркой фармацевтического препарата (USP). Если бы данный DMSO использовался для составления инъецируемой лекарственной формы, что обычно делается для лечения воспалений центральной нервной системы, осложнения, вызванные загрязняющими и пирогенными веществами, могли бы привести к поражению или смерти.

ПОЛЬЗА

Удовлетворение потребностей пациента

Несмотря на риск, связанный с применением лекарственных препаратов, приготовленных по рецептам врачей, иногда возникают клинические ситуации, в которых их применение необходимо. Например, до недавнего времени использование сочетания потенцированных

сульфонамидов: пириметамина и сульфадиазина наиболее часто рекомендовалось для лечения протозойного миелоэнцефалита лошадей. Поскольку не существует продуктов для людей и животных, одобренных FDA, которые содержат оба эти компонента в требуемых дозах, были созданы продукты, составленные из одобренных пероральных форм каждого препарата.

НОРМАТИВЫ

Охрана здоровья и безопасность

Говоря общими словами, ветеринар может составить или заказать у фармацевта составление препарата для лечения конкретного пациента при удовлетворении следующих условий:

1. Существует законная медицинская потребность, при которой здоровье животного находится в опасности, оно страдает, или может наступить смерть из-за отсутствия лечения больного животного.
2. Имеется потребность в соответствующем режиме дозировки, определяемом возрастом, размерами, видом и заболеванием пациента, но среди патентованных или непатентованных средств отсутствуют одобренные препараты для животного.
3. Среди патентованных средств для людей нет препарата в необходимой лекарственной форме.
4. Присутствуют некоторые другие оправдательные обстоятельства. Например, одобренный препарат нельзя получить вовремя для успешного лечения животного.

После решения всех четырех вопросов при лечении препаратом должны удовлетворяться следующие критерии и соблюдаться следующие меры предосторожности:

1. Продукт должен быть приготовлен и отпущен дипломированным ветеринаром или фармацевтом по рецепту, выписанному ветеринаром. Приготовление и продажа препарата должны строиться на надежных взаимоотношениях между ветеринаром/клиентом/пациентом.
2. Ветеринар должен гарантировать следующее:

а. Безопасность, эффективность и соответствие нового лекарственного средства для животного, составленного им, существующим фармацевтическим и фармакологическим нормам. Например, нужно избегать известной несовместимости препаратов.

б. Должны быть предприняты меры для уменьшения опасного воздействия на персонал вредных компонентов при процессе приготовления.

в. Предпринятые меры должны гарантировать ведение соответствующих записей о пациентах для их лечения.

3. Все препараты, приготовленные и отпущенные владельцу животного ветеринаром или фармацевтом, должны иметь этикетку с информацией, достаточной для использования продукта по назначению. Такая информация должна включать имя, фамилию и адрес лечащего ветеринара; активные компоненты; дату изготовления (со сроком годности); указания по применению, уточненные лечащим врачом; вид животного; дозировку, частоту и способ применения и продолжительность лечения; а также меры предосторожности. Ветеринары, изготовляющие или выписывающие рецепт на изготовление лекарственных средств, руководствующиеся этими правилами, не несут ответственности перед законом за нелегальную деятельность.

ЦЕНТР ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ ПО УПРАВЛЕНИЮ И КОНТРОЛЮ ЗА ПРОДУКТАМИ И ЛЕКАРСТВАМИ

В соответствии с законом о преобразовании использования медикаментозных средств у животных, 1994 г. (AMDUCA), центр ветеринарной медицины FDA предусматривает приготовление лекарственных средств для животных по рецептам ветеринаров. Этот закон расширяет возможности ветеринара по использованию непатентованных препаратов, в том числе дает им право на составление лекарственных средств по рецептам с использованием одобренных FDA лекарственных форм. AMDUCA не разрешает приготовление лекарственных средств из оптовых активных компонентов, и любые продукты, полученные из таких веществ, рассматриваются как новые препараты для животных и представляются на одобрение FDA.

Закон об усовершенствовании, принятый FDA в 1997 г., предусматривает приготовление лекарственных средств по рецептам врачей для людей из оптовых химических компонентов, если этот оптовый компонент входит в состав в настоящее время одобренного продукта, значится в фармакопее или присутствует в списке препаратов FDA, из которых могут приготавливаться лекарственные средства, но которые не присутствуют в списке оптовых компонентов, исключенных из продажи по причинам безопасности. Законодательные меры по приготовлению лекарственных средств для людей резко отличаются от современных законодательных мер по приготовлению лекарственных средств для животных. Данные законодательные меры должны быть приняты во внимание ветеринаром, выписывающим рецепты на приготовление лекарственных средств в аптеки, где готовят такие средства исключительно из оптовых активных химических веществ.

ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ РУКОВОДСТВО

Американская ветеринарная медицинская ассоциация

Заявление, принятое Американской ветеринарной медицинской ассоциацией (AVMA), по приготовлению лекарственных средств по рецептам врача, принятое в январе 2001 года, в некоторой степени затрагивает проблему роста количества ветеринарных аптек, занимающихся изготовлением препаратов. AVMA утверждает, что решение по использованию лекарственного средства, приготовленного по рецепту, должно приниматься вете-

ринаром, а не фармацевтом. Более того, согласно AVMA, при использовании лекарств, приготовленных по рецепту врача, нужно руководствоваться следующими положениями:

1. Использованию подлежат препараты, безопасность и эффективность которых доказана для данной приготовленной лекарственной формы у данного вида животных.
2. Данные препараты можно использовать при заболеваниях, при которых можно следить за реакцией на лечение и на концентрацию препарата.
3. Такие препараты применяются у тех конкретных пациентов, для которых неэффективно применение другого метода или способа применения препарата.

AVMA также утверждает, что использование лекарственных средств, приготовленных по рецептам врача, не должно зависеть от удобства применения.

Американская ассоциация ветеринаров, специализирующихся на лошадях

Американская ассоциация ветеринаров, специализирующихся на лошадях (AAEP), в вопросах приготовления лекарственных препаратов руководствуется необходимостью надежной взаимосвязи между клиентом/пациентом/ветеринаром и подчеркивает, что приготовление лекарственных средств ветеринарами для лошадей необходимо для наилучшего удовлетворения индивидуальных потребностей некоторых пациентов. Однако AAEP не поддерживает серийное изготовление лекарственных средств, приготовленных по рецептам, в особенности изготовление смесей в массовом порядке и продажу их без рецепта. Кроме того, данная ассоциация признает, что некоторые ветеринарные аптеки поощряют использование нелегально выпускаемых препаратов или препаратов, якобы эффективных только на основании случайных данных.

ПРАКТИЧЕСКИЕ СООБРАЖЕНИЯ

Аптеки готовят лекарственные средства по рецептам врача – пункты обсуждения

Когда ветеринар считает необходимым приготовление лекарственного средства и решает выбрать аптеку для изготовления данного продукта, многие спорные вопросы должны быть обсуждены с фармацевтом. Как будет приготавливаться препарат? Какие исходные материалы? Будут ли использоваться оптовые химические вещества? Если ответ на последний вопрос да, фармацевт нарушает принципы AMDUCA и AVMA по составлению лекарственных средств по рецепту врача, и в этом случае ветеринар принимает на себя значительный риск при использовании такого препарата. Будет ли проводиться оценка конечного продукта на точную концентрацию препарата и заражение его микробами и эндотоксинами? И наконец, действительно ли лекарственную форму сложно составить (например, стерильную лекарственную форму, когда в продаже имеются только нестерильные)?

Ветеринар должен задать такие вопросы для облегчения принятия решения и обеспечения безопасности и эффективности составленной лекарственной формы для конкретных пациентов. Такие вопросы также предоставляют важную информацию, которая помогает объяснить возможные причины неожиданных исходов лечения.

Литература

AVMA Symposium on Compounding. J Am Vet Med Assoc 1994; 205:189-301.

AVMA Drug Compounding Position Statement. J Am Vet Med Assoc 2001; 210:173.

(U.S.) Food and Drug Administration: Compounding of Drugs for Use in Animals: FDA Compliance Policy Guide (CPG 7125.40), Rockville, Md., The Administration, 2002 [http://www.fda.gov/ora/compliance ref/cpg/cpgvet/cpg608-400.html].

1.10. Тестирование лекарственных препаратов у верховых спортивных лошадей (допинг-контроль)

СКОТТ Д. СТЕНЛИ
Дэвис, Калифорния
СИНТИЯ КОЛЛИАС-БЕЙКЕР
Гейнсвилл, Флорида

Наездники, ветеринары и люди, увлекающиеся лошадьми, все более обеспокоены относительно использования препаратов и лекарственных средств у лошадей, участвующих в спортивных состязаниях. Несмотря на пользу препаратов и лекарственных средств, их передозировка и применение незаконных препаратов могут скрыть серьезные поражения и изменить характер соревнований. Поэтому частные и государственные распорядительные органы установили правила по применению препаратов и лекарственных средств для защиты здоровья и благополучия лошадей и наездников, и обеспечения честных и справедливых соревнований для всех участников, а также охраны интересов зрителей при заключении пари на тотализаторе.

ОБРАЗЦЫ ДЛЯ ТЕСТИРОВАНИЯ

В большинстве конноспортивных дисциплин для теста берут пробы мочи, поскольку ее легко получить, и большинство препаратов или их метаболиты присутствуют в ней в относительно высоких концентрациях. Проба мочи обычно забирается у лошадей после соревнований. У скаковых лошадей забор пробы обычно не вызывает труда. После скачек победителя и одну или двух других лошадей (выбранных обычно наугад) отводят в безопасную и изолированную конюшню, где их разбирают, замывают и поят. Большинство лошадей иногда мочатся во время этих процедур. Напротив, забор мочи у лошадей для выставок часто вызывает проблемы. Многие лошади для выставок соревнуются в течение всего дня, и часто они стесняются и отказываются мочиться в присутствии специалистов.

Также часто на анализ берут пробу крови, но она в первую очередь используется для контроля за использованием разрешенных лекарственных препаратов, например нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). (В Америке применение некоторых НПВС разрешено у выступающих лошадей, а в Европе нет. – *прим. пер.*). Пороговые концентрации таких препаратов имеются в сыворотке или плазме, и лаборатории производят анализ собранных проб, для того чтобы удостовериться, что максимально допустимая концентрация разрешенного лекарственного препарата не превышает норму.

Обычно методы тестирования препаратов, используемые на сегодняшний день в лабораториях, недостаточно чувствительны для оценки запрещенных веществ в сыворотке или плазме. Например, низкие дозы каких-либо лекарственных средств, например детомидина, мепивакаина и ацепромазина, несмотря на их фармакологическую активность, не определяются в плазме или сыворотке. Напротив, многие лечебные средства можно обнаружить в моче в течение нескольких дней, и даже недель после их последнего введения, и еще в течение долгого времени после того, как они прекратили оказывать какое-либо значительное фармакологическое действие. По этой причине некоторые штаты, например Калифорния, приняли «пороговые решения» или «пределы» для ограничения числа медикаментозных препаратов в зависимости от их концентрации в моче. Цель этих решений заключается в том, чтобы помешать лошадям, находящимся под воздействием запрещенных лекарственных средств, участвовать в соревнованиях, с одновременным предоставлением им наиболее высококачественной медицинской помощи.

ОТБОР ПРОБ

Методику отбора проб нужно рассматривать как с научной, так и с юридической точки зрения. Процесс тестирования препарата начинается после забора пробы мочи и/или крови. Пробирка для забора должна быть новой, чистой и запечатанной, и забор должен производиться так, чтобы предотвратить возможное загрязнение материала из окружающей среды. Затем пробу запечатывают лентой, предохраняющей от повреждений, и транспортируют в лабораторию. Нужно вести аккуратные записи забора проб и их перевозок для обеспечения соответствующей системы контроля. В лабораториях также должны вестись аккуратные записи получения проб и подтверждения внутренней системы контроля. Кроме того, необходимо соблюдать меры безопасности для предупреждения повреждения проб.

МЕТОДОЛОГИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ ПРЕПАРАТОВ

Скрининг проб

После транспортировки в лабораторию пробу подвергают одному или нескольким скрининг-тестам. Желательно, чтобы скрининг осуществлялся быстро и с большой чувствительностью, но его методика не должна обладать высокой специфичностью. В Соединенных Штатах тремя наиболее распространенными методами скрининга, используемыми для обнаружения наличия лекарственных препаратов в пробах мочи у лошадей, являются тонкослойная хроматография, ферментный иммуно-сорбентный тест (ELISA) и анализ с помощью приборов.

Тонкослойная хроматография (TLC)

Лаборатории по исследованию скаковых лошадей уже более 40 лет пользуются методами скрининга с применением TLC. Методика проведения TLC требует много времени, интенсивного труда и во многом зависит от интерпретации специалиста. Чувствительность при обнаружении лекарственного препарата при TLC хуже, чем при современных методах хроматографии. Обычно многие представляющие интерес соединения могут быть обнаружены при помощи TLC, только если их концентрация превышает 100 нг/мл. Однако TLC сохраняет популярность в качестве аналитического метода из-за ее простоты, надежности, низкой стоимости и способности одновременного обнаружения большого количества веществ в ходе одного анализа.

В ходе TLC анализа порции тестируемой пробы проходят ряд экстракций химических веществ, предназначенных для выделения препаратов из эндогенных веществ и концентрации их в небольшом объеме растворителя. Затем полученные экстракты наносятся на тонкую стеклянную пластинку, покрытую адсорбирующим материалом, например силикагелем. Потом пластинка помещается в резервуар с небольшим объемом растворителя (подвижная фаза). Препараты и другие соединения переносятся в верхнюю часть пластинки действием капилляров подвижной фазой со скоростью и на расстоянии, которые зависят от их физико-химических свойств. Различные препараты могут иметь аналогичный образец миграции; поэтому видовое определение препарата на основании TLC анализа носит чисто экспериментальный характер. Уже более 20 лет метод TLC не используется для контрольного подтверждения. Для этого необходимо применение метода масс-спектрометрии у каждого тестируемого образца.

Ферментный иммуно-сорбентный тест (ELISA)

ELISA стал очень распространенным методом в стандартном тестировании препаратов для лошадей из-за

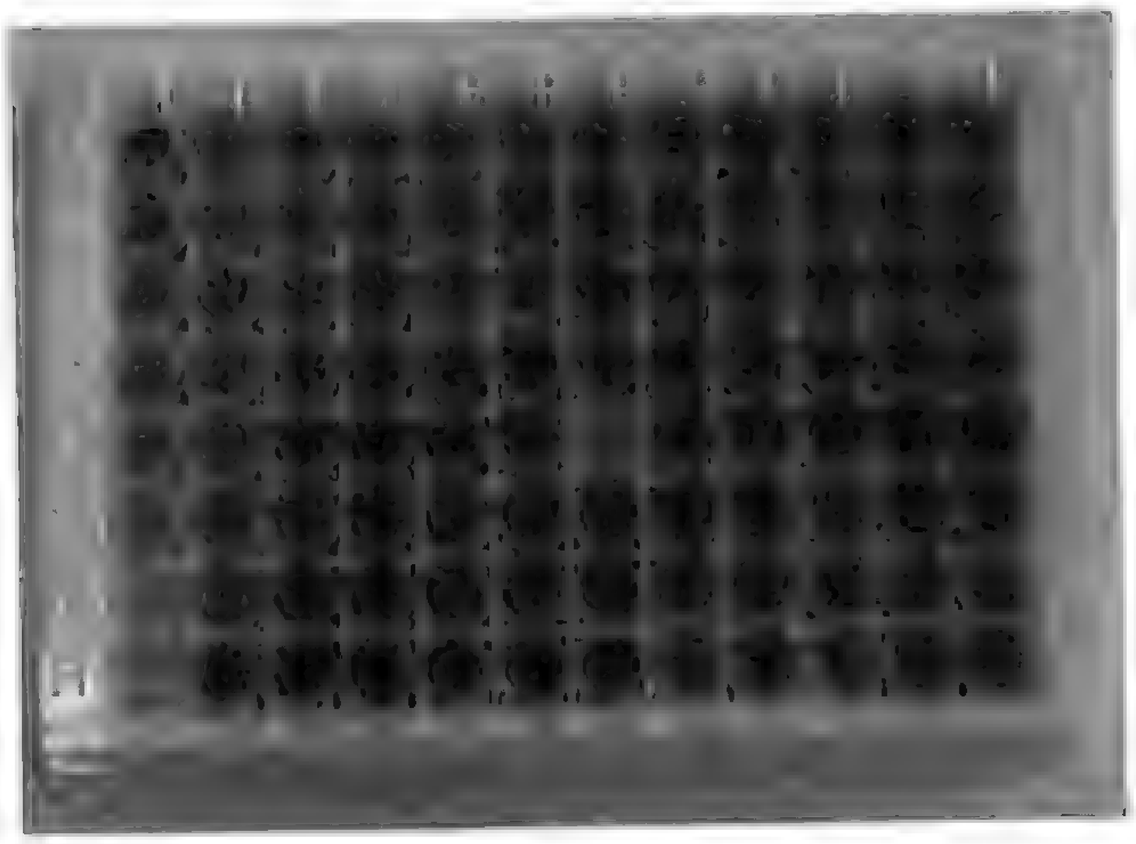


Рис.1.10-1. Разработанный для теста ELISA планшет с предполагаемой пробой, изображенной в ряду E в 7-м столбце. Планшет с 96 ячейками позволяет проводить анализ 88 проб по сравнению с 8 контрольными (показаны слева)

его простоты и чувствительности. Большинство лабораторий в Соединенных Штатах используют ELISA в дополнение к методам тестирования TLC, хотя некоторые лаборатории недавно разработали схемы тестирования лишь на основе тестов ELISA. Главными компонентами в ферментном иммуно-сорбентном тесте являются препарат, маркированный определенным ферментом, антитело, специфическое для данного препарата, и субстрат, способный подавать размеренный оптический сигнал (изменение цвета), под действием данного фермента и тестируемой пробы. Антитела, используемые для тестов ELISA, специфичны для одного препарата или класса препаратов, в которых составляющие имеют одинаковую химическую структуру.

В данном тесте маркированный ферментом препарат связывает антитело, цвет которого меняется при добавлении субстрата. При наличии в тестируемой пробе препарата он вступает в борьбу с маркированным ферментом препаратом за участки связывания на антителе. Поскольку с антителами связывается меньшая часть маркированных ферментом препаратов, при добавлении субстрата происходит незначительное изменение цвета, либо он вообще не меняется (рис. 1.10-1). Процесс тестирования автоматизирован и проходит с помощью микротитрационных планшетов и сканирующего спектрофотометра, который быстро сканирует планшеты на оптимальной для них длине волны и подсчитывает результаты тестов при помощи готовых компьютерных программ. ELISA предоставляет полуколичественный результат при использовании соответствующих стандартов калибровочных образцов.

Главным преимуществом тестов ELISA является их чрезвычайная чувствительность. Для многих веществ обнаружение ограничивается 1нг/мл. Как и с тестом на основе антител, могут возникать неспецифические перекрестные реакции. Поэтому, как и в случае TLC, результаты ELISA носят лишь экспериментальный характер для обнаружения препарата. Необходимо проведение более точного теста для подтверждения наличия и распознавания препарата.

Анализ с помощью приборов

С появлением недорогих приборов и автоматизированной программы подготовки проб к тестированию препаратов огромную популярность приобретают методы с использованием газохроматографии/масс-спектрометрии (GC-MS) и жидкостной хроматографии/масс-спектрометрии (LC/MS). Такие приборы обладают широким диапазоном охвата препаратов (> 500 препаратов), превосходной чувствительностью и специфичностью. Хроматография обеспечивает предел обнаружения менее 1 нг/мл при оптимальных условиях экстракции и выделения.

Хроматография работает по принципу «разделяй и властвуй», расщепляя химическую структуру на меньшие, легче опознаваемые частицы. Ионы из меньших частиц, равно как и первоначальные ионизированные исходные молекулы, фокусируются в анализаторе, который измеряет соотношение массы и заряда и массу каждого иона. График отношения избытка ионов к их массе/заряду считается спектром масс данного соединения (рис. 1.10-2). Раньше применялись главным образом газовые хроматографы (GC) для выделения представляющих интерес соединений в пробе перед проведением анализа на масс-спектрометре (GC/MS), однако, недавно стало увеличиваться применение жидкостных хроматографов высокого разрешения в качестве приборов для разделения препаратов. Приборы для жидкостной хроматографии позволяют распознать многие препараты, которые не распознаются с помощью газовой хроматографии, поскольку они обладают слишком большой полярностью и не являются летучими или имеют слишком высокую молекулярную массу. Скрининг проб при помощи методов GC/MS и LC/MS состоит в разделении малых объемов мочи путем экстрагирования на смешанной волне в твердой фазе на две фракции – кислотная/основная – после чего следует прямой анализ. Было доказано, что модифицированная GC/MS система, предназначенная для введения больших объемов (~ 40–50 мкл), является чувствительной, мощной, точной и прочной, обладающей явными преимуществами для скрининга препаратов из основной фракции препаратов. Ловушка ионов LC/MS со встроенным фотодиодным вибрационным анализатором используется для комбинированной кислотной/нейтральной фракции, поскольку данная фракция в общем и целом содержит соединения, которые не являются летучими или по другой причине не пригодны для исследования GC/MS.

Подтверждающий анализ

Если результаты скрининг-теста показывают, что проба может содержать запрещенный препарат или лекарственное средство, персонал лаборатории предпринимает более доскональное исследование пробы для подтверждения наличия подозреваемого препарата или лекарственного средства. Такое подтверждающее исследование проводится на пробах с положительным результатом скри-

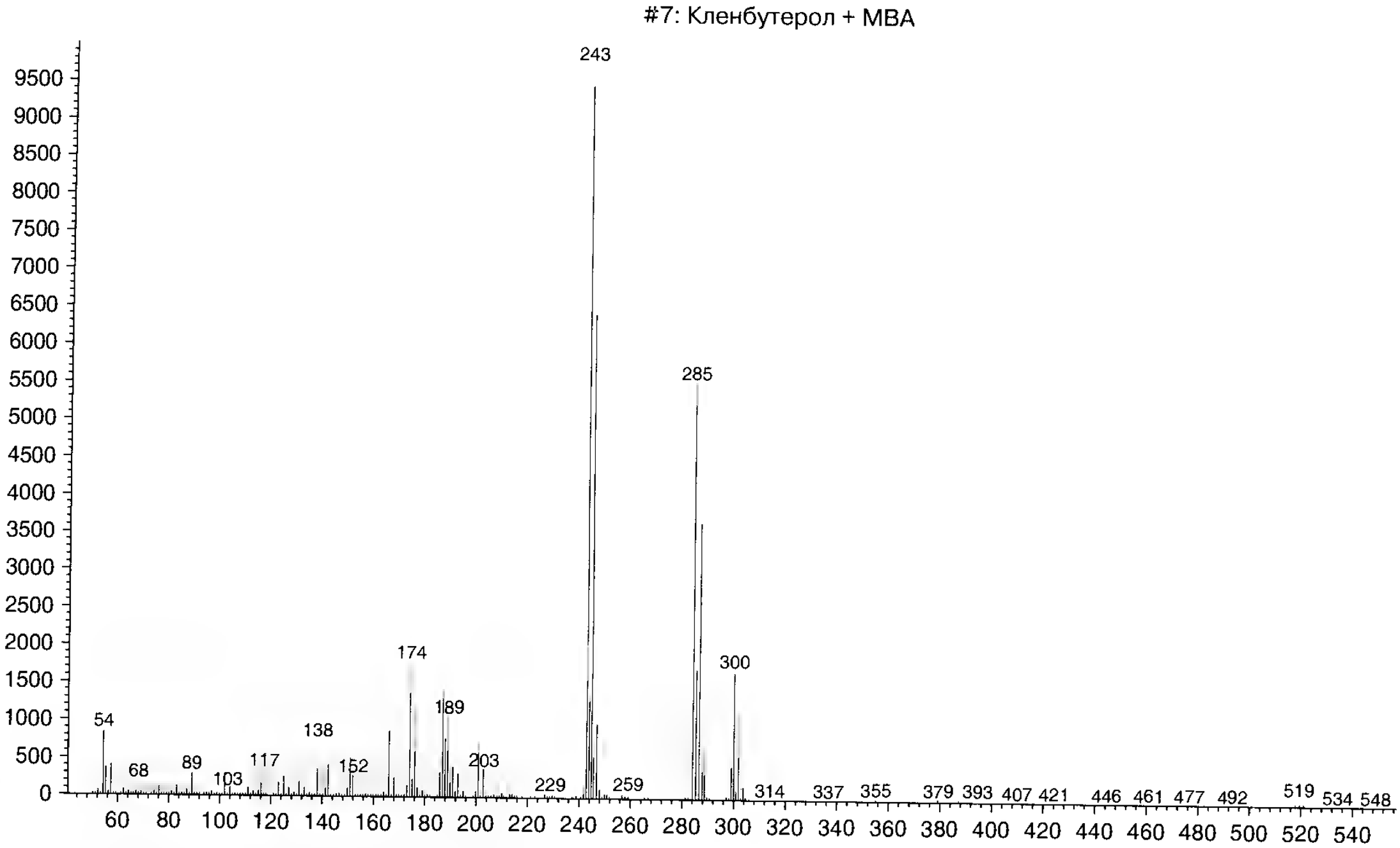


Рис. 1.10-2. Спектр масс производного Кленбутерола-MBA по определению GC/MS анализа. 1 – масса

нинг-теста, независимо от метода скрининга TLC, ELISA или анализа с помощью приборов. Для защиты целостности программы тестирования препаратов и чтобы аналитические данные не противоречили законодательным требованиям, результаты подтверждающего процесса тестирования должны быть неоспоримыми. С этой целью применение масс-спектрального анализа в сочетании либо с LC/MS, либо с GC/MS методами стало правилом для подтверждающего тестирования. Спектр масс каждого препарата индивидуален, и поэтому использование данных спектра масс для подтверждающего анализа дает очень высокую степень специфичности. Независимо от вида используемого прибора, с помощью которого производится выделение препарата, результаты спектра масс, полученные GC/MS и LC/MS, обеспечивают индивидуальные «отпечатки пальцев» препарата, которые являются убедительным доказательством его наличия.

АНАЛИЗ «РАСЩЕПЛЕННЫХ ПРОБ»

Как было описано выше, перед тем как составить лабораторный отчет о том, что в пробе содержится какой-то препарат или лекарственное средство, данная проба подвергается строгому анализу и процессу подтверждения исследования с использованием утвержденных аналитических методик. Тем не менее анализ «расщепленной пробы» разрешен многими судебными органами, занимающимися конными соревнованиями. «Расщепленная проба» – это небольшое количество первоначальной пробы, которую наливают в отдельную емкость («обломок пробы») сразу же после забора. Расщепленная проба хранится в замороженном виде в безопасном месте, в отдалении от основной испытательной лаборатории. Если в отчетах основной лаборатории говорится, что в пробе содержится запрещенное вещество, владелец или тренер данной лошади, у которой взята проба, имеет возможность послать расщепленную пробу в другую независимую лабораторию. В этой лаборатории повторяют анализ для подтверждения наличия данного запрещенного вещества. Если вторая лаборатория не может подтвердить данные первой лаборатории о наличии вещества, против тренера или владельца не предпринимаются никакие законодательные действия.

РАЗРЕШЕННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

У лошадей широко распространено использование НПВС. Постановления, принятые во многих судебных органах США относительно конного спорта, допускают наличие одного НПВС в пробах сыворотки после соревнований, но ограничивают максимальную концентрацию данного препарата, допустимого в этой пробе. Например, во многих предписаниях максимальная концентрация фенилбутазона составляет 5,0 мкг/мл в сыворотке крови. Определение количества НПВС в пробах сыворотки после соревнований обычно производится при помощи высокоспецифичной жидкостной хроматографии с использованием либо ультрафиолетового, либо MS анализатора.

ПОДВЕДЕНИЕ ИТОГОВ

Программы по тестированию препаратов предназначены для соблюдения правил по применению лекарственных средств. Во многих программах процесс исследования

состоит из двух этапов, в которых используется моча как первичный образец пробы. Все пробы проходят испытания в процессе предварительного скрининга, а пробы с подозрительными результатами подвергаются дополнительному подтверждающему тестированию.

Наиболее распространенным нарушением, связанным с применением лекарственных препаратов у лошадей, является выявление в исследуемых пробах передозировки разрешенных лекарственных средств. Ветеринары должны знать и строго соблюдать правила применения разрешенных препаратов и лекарственных средств (схемы, дозы), применение которых по тем или иным причинам необходимо до или во время соревнований, во избежание непреднамеренного получения положительных проб мочи.

Литература

Gerken DF, Sams RA: Factors affecting drug withholding time estimates in horses. In Hinchcliff KL, Sams R (eds): Drug Use in Performance Horses, pp 461-479, Philadelphia, WB Saunders, 1993.

Lehrer M: Application of gas chromatography/mass spectrometry instrument techniques to forensic urine drug testing. Clin Lab Med 1990; 10:271-288

Инфекционные заболевания

Под редакцией доктора Стива Жигера

2.1 . Вирусный артериит лошадей

ФАБИО ДЕЛЬ ПЬЕРО
ПАМЕЛА А. УИЛКИНС

Кеннет Сквер, Пенсильвания

Вирусный артериит лошадей (EVA) является распространенным инфекционным заболеванием, характеризующимся панваскулитами, вызывающими отеки, кровотечения и аборты у жеребых кобыл. EVA можно спутать с другими заболеваниями лошадей, его необходимо иметь в виду при возникновении единичных и эпизотических респираторных синдромов, гибели жеребят, вызванной респираторными симптомами и/или симптомами поражения желудочно-кишечного тракта, или при внезапной гибели жеребят. Велогенные изоляты вируса артериита лошадей (EAV) могут вызывать тяжелые и летальные заболевания у взрослых лошадей. Серопозитивность варьирует в зависимости от породы, но большинство лошадей, разводимых в Соединенных Штатах, являются серопозитивными. Причиной недавних вспышек и эпидемий, приведших к гибели новорожденных жеребят в Соединенных Штатах, были производители – носители вирусной инфекции и зараженная сперма, используемая для искусственного осеменения серонегативных кобыл.

Естественные вспышки EVA, характеризующиеся стертыми клиническими признаками и абортами у жеребых кобыл, значительно отличаются от заболевания, вызываемого экспериментальным заражением, которое отличается высокой летальностью и значительным системным васкулярным некрозом. Клетки кровеносных сосудов являются главными, но не исключительными мишенями для EAV. Легкие, кишечник, почки и репродуктивная система, а иногда и плацента являются важными местами репликации вируса, способствующими его размножению.

EAV является РНК-содержащим оболочечным вирусом сферической формы, диаметром 50 -70 нм. EAV не относится к векторным вирусам и считается представителем нового подкласса *Nidovirales*, также включающим семейство *Coronaviridae* внутри семейства *Arteriviridae,* в которое входит вирус респираторного и репродуктивного синдрома свиней, вирус геморрагической лихорадки обезьян и вирус повышения лактат-дегидрогеназы. EAV в генетическом отношении аналогичен коронавирусам, но имеет отличную от него вирусную структуру и антиген с фиксированным хромосомным набором, но без гемагглютининов. Среди местных изолятов наблюдается генетическая вариативность.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И НОСИТЕЛЬСТВО

Изоляты EAV различаются вирулентностью и соответственно вызывают клинические симптомы и поражения разной степени тяжести. Клинические признаки могут отсутствовать, или по прошествии инкубационного периода, равного 3–14 суткам (6–8 суток после проникновения вируса в половые органы), поднимается температура до 41°С, которая может держаться от 2 до 9 суток. Наблюдается отсутствие аппетита, лейкопения, отек конечностей, скованность походки, ринорея (усиленное выделение секрета из слизистой оболочки носовой полости) и эпифора (ретенционное слезотечение), конъюнктивит и ринит. Также встречается отечность надглазничной области и вокруг глаз, середины брюшной области, области мошонки, крайней плоти и молочной железы; крапивница и аборты. Реже встречаются тяжелое расстройство дыхания, атаксия, папуллёзная сыпь на слизистых, подчелюстная лимфаденопатия и межчелюстной отек. EAV также бывает причиной множественных абортов у кобыл и иногда заканчивается гибелью взрослых лошадей, но гораздо чаще приводит к гибели жеребят. Если новорожденные жеребята лишены защиты пассивным материнским иммунитетом, они могут внезапно погибнуть, или происходит тяжелое расстройство дыхания, которое заканчивается летально.

Здоровые лошади после поражения данным вирусом на длительное время становятся носителями EAV, особенно это касается жеребцов-производителей – носителей EAV, у которых сперма служит резервуаром для вируса в пределах данной популяции лошадей. Такая постоянная репликация вируса у жеребцов происходит в эпителии добавочных желез. Инфицирование жеребцов и

спермы ограничивает перемещение лошадей и реализацию их спермы из страны в страну. Кобылы, зараженные EAV в результате случки с инфицированным жеребцом, по-видимому, не испытывают проблем с зачатием. После экспериментального заражения у жеребцов примерно в течение 6-7 недель наблюдалась временная недостаточность репродуктивной функции, уменьшение либидо, понижение подвижности сперматозоидов. У жеребцов, переболевших естественным путем, значительного изменения качества спермы не наблюдалось.

Данные клинической патологии зараженных жеребят включают гипоксию, гиперкапнию и респираторный ацидоз, иногда осложненный метаболическим ацидозом, нейтропению/нейтрофилию, лимфопению/лимфоцитоз, тромбоцитопению и гиперфибриногенемию. Однако могут время от времени наблюдаться различные патологические нарушения, которые не являются диагностическими критериями для EVA.

Повышение показателей газового соотношения в артериальной крови у зараженных жеребят говорит о тяжелом заболевании дыхательной системы, но эти патологические нарушения могут наблюдаться при различных заболеваниях новорожденных жеребят, в том числе бактериальном сепсисе, острой дыхательной недостаточности, врожденных пороках сердца и других вирусных заболеваниях, например вирусе герпеса 1 у лошадей. У экспериментально зараженных взрослых лошадей после перенесенной инфекции постоянно наблюдается двухфазная лейкопения, нейтропения и лимфопения.

ПАТОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Тяжелые поражения являются проявлением патологических изменений сосудов: отек, закупорка сосудов; кровотечение из лимфатических узлов, внутренних органов и, особенно у жеребят, из легких. При гистологии выявляется легочный и системный панваскулит, бронхоинтерстициальная пневмония, некроз лимфоидной ткани, тубулярный некроз почек и интерстициальный нефрит, а также язвенный дерматит и васкулит. Имеются сведения о возникновении некротизирующего васкулита с поражением семенников, придатков семенников, семявыводящего протока, ампул, предстательных желез и везикулярных и бульбоуретральных желез.

Абортирование плода и его оболочек часто происходит без предварительных признаков. Поражения плода встречаются редко.

При EAV известны следующие характерные пути передачи инфекции:

1. Макрофаги респираторного эпителия и альвеол (в течение 24 часов после заражения (п/з)).
2. Лимфатические узлы, особенно бронхиальные лимфатические узлы (в течение 48 часов п/з).
3. Бронхолегочные лимфатические узлы, эндотелий и моноциты крови (в течение 3 дней п/з).
4. Системное распространение с локализацией в макрофагах и дендритных клетках лимфоидной ткани.
5. Эндотелий и медиальные миоциты кровеносных сосудов и мезотелия (в течение 6–8 дней п/з).
6. Наиболее тяжелые поражения кровеносных сосудов (в течение 10 дней п/з).
7. Понижение EAV на всех участках, за исключением медиальной оболочки небольших мышечных артерий (>10 дней п/з).
8. Почечный тубулярный эпителий (EAV сохраняется в течение дополнительных двух недель).

Через 28 дней после экспериментального заражения вирус EAV в большинстве тканей не выявляется, за исключением репродуктивной системы у некоторых жеребят и жеребцов. Аборты ассоциируются с и вызываются миометритом и васкулитом эндометрия, а также снижением уровня прогестерона у кобыл.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика EVA зависит от проявления клинических признаков, наличия поражений, этиологического агента и/или от сероконверсии. Диагноз на EVA не ставится только на основании характера клинических признаков заболевания. Определение сероконверсии у инфицированных EVA животных посредством комплемент-зависимой реакции нейтрализации с использованием штамма Bucerus, является надежным методом для определения вируса EAV у лошадей и при систематических абортах. У некоторых жеребят перед первым приемом молозива матери выявляется положительный серологический анализ на EVA, что свидетельствует о заражении *in utero* (внутриутробно). Исследование и интерпретация анализа после приема молозива могут быть неверными из-за пассивной передачи материнского иммунитета у кобыл с сероконверсией. Для культивирования EAV обычно используются клеточные линии тканевых культур RK-13, клетки Vero и клетки легочной ткани лошадей.

Подходящими образцами ткани для выделения вируса у животного являются мазок или смыв из носоглотки, мазки из конъюнктивы и пробы крови с добавлением этилендиаминтетрауксусной кислоты (EDTA) или гепаринизированные пробы крови. Непрямой иммуногистохимический анализ используется при дерматите для определения инфекции *in vivo* и позволяет выявить наличие EAV посмертно в цитоплазме эпителиальных клеток, например альвеолярных пневмоцитов, энтероцитов, адренокортикальных клеток, трофобластов, стромы вилочковой железы, почечных тубулярных клеток и клеток добавочных половых желез производителя. EAV также обнаруживается в эндотелии и миоцитах сосудов, миометрия и сердца; макрофагах; дендритных клетках лимфоидных органов; а также хорионических мезенхимальных клетках стромы. Также используются другие молекулярные методы определения наличия EAV, например обратная транскриптазно-полимеразная цепная реакция (RT-PCR), особенно при передаче вируса половым путем. Применение данных методов для выявления вирусной РНК в тканях может быть полезным в диагностических целях и при последующих исследованиях, хотя их чувствительность и специфичность для рутинных диагностических исследований все еще нуждается в коррекции.

Для выявления носительства EAV у жеребцов вначале исследуются пробы крови для определения серологического статуса лошади. Только лошади с положительным результатом при разведении сыворотки 1:4 или больше, при отсутствии доказательств правильно проведенной вакцинации против EVA, считаются потенциальными носителями вируса. Такие жеребцы-производители должны пройти вирусологическое исследование посредством выделения EAV *in vitro* из порции эякулята спермы или путем определения EAV в сперме с помощью RT-PCR. Другим методом выявления EAV, более дорогим и медленным, но очень надежным, является пробная случка подозреваемого жеребца с двумя серонегативными кобылами и исследование их на сероконверсию к EAV через 28 дней после случки. Поскольку носители постоянно распространяют вирус со спермой, его выявление можно осуществить в любое время у потенциального носителя вирусной инфекции. При заборе нужно собрать большую порцию эякулята спермы.

Существует несколько инфекционных и неинфекционных заболеваний, которые нужно дифференцировать при диагностике EVA. Эти заболевания включают ринопневмонию (вирус герпеса 1 и 4 у лошадей), грипп (ортомиксовирусы *A/equi 1 и 2*), инфекционную анемию лошадей, Африканскую чуму лошадей (орбивирус), Hendra вирус (ретровирус), Getah вирус (тогавирус), геморрагическую лихорадку и отравление икотником серо-зеленым (*Berteroa incana*). При дифференциальной диагностике необходимо также учитывать инфекционные и неинфекционные причины аборта.

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

За несколькими исключениями, лошади, инфицированные EAV естественным путем, обычно выздоравливают даже при отсутствии симптоматического лечения. Смертность при заражении естественным путем встречается редко и в основном бывает у новорожденных жеребят с тяжелой острой формой бронхоинтерстициальной пневмонии.

Изолирование лошадей с наличием клинических признаков играет главную роль в снижении распространения EAV. Молозиво кобыл, инфицированных во время или вскоре после родов, должно применяться лишь для выпойки собственным жеребятам. Основная заместительная терапия заключается в тщательном проветривании помещения и защите окружающей среды. Возможно применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) для снижения высокой температуры и стимуляции у лошадей аппетита. При лечении одного жеребенка применялась гипериммунная плазма, взятая у лошади с очень высоким титром EVA, но она применялась на позднем этапе лечения и не оказала эффективного воздействия. При заболевании новорожденного может принести пользу более ранняя специфическая пассивная передача иммунитета к EVA, с учетом защитного действия молозива с его пассивной передачей иммунитета. Жеребенку необходим отдых, по крайней мере на неделю, до исчезновения клинических признаков. Необходим 3–4-недельный период выздоровления для полного восстановления после неосложненного респираторно-вирусного заболевания. Если при культивировании секрета из дыхательных путей обнаруживается бактериальный агент, нужно исследовать изолят на противомикробную чувствительность; затем необходимо начать соответствующее лечение. Распространенными вторичными бактериальными патогенами являются *Streptococcus equi* supsp. *zooepidemicus* и *Escherichia coli*.

В Северной Америке продается запатентованная модифицированная живая вакцина против EAV, которая оказывала эффективное действие при локализации вспышки EVA в 1984 году в Кентукки. Данная вакцина была разработана для предупреждения инфекции и носительства у ранее не подвергавшихся вирусному заражению производителей, а также защиты холостых кобыл от заражения производителями-носителями во время случки. Ежегодная ревакцинация жеребцов-производителей за 28 суток до начала случного сезона предупреждает возникновение носительства EAV. Вакцинация кобыл, идущих в случку с производителями-носителями, должна производиться ежегодно, по крайней мере за 21 сутки до начала случки. Поскольку вакцинированные кобылы могут временно носить вирус после случки с жеребцом-носителем, их нужно изолировать на 21 сутки после случки. Вакцину нельзя вводить жеребым кобылам – особенно в последние месяцы жеребости – и жеребятам до 6 недель; исключения делаются лишь при очень высокой степени заражения, например при вспышке у всего поголовья с гибелью жеребят, рожденных от серонегативных кобыл. Вакцинация жеребых кобыл должна иметь место после родов и перед повторной случкой.

В различных штатах предписания и рекомендации относительно лечения и случки с жеребцами-носителями EVA различны, а также приняты разные предписания относительно импорта и экспорта.

Литература

Del Piero F: Equine viral arteritis. Vet Pathol 2000; 37:287-296.

Del Piero F, Wilkins PA, Lopez JW et al: Equine viral arteritis in newborn foals: clinical, pathological, serological, microbiological and immunohistochemical observations. Equine Vet J 1997; 29:178-185.

Timoney PJ, McCollum WH: Equine viral arteritis. Vet Clin North Am Equine Pract 1993; 9:295-309.

Wilkins PA: Equine viral arteritis. In 5 Minute Consult: Equine, pp 1124-1125, Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 2001.

Wilson WD, East NE, Rowe JD et al: Use of biologics in the prevention of infectious diseases. In Smith BP (ed): Large Animal Internal Medicine, 3rd edition, St Louis, Mosby, 2002.

2.2. Герпесвирусы лошадей

МАРК Т. ДОНАЛДСОН
Кеннет Сквер, Пенсильвания

У лошадей вирус герпеса регистрируется очень часто. При одном из исследований на молодняке были получены серологические данные поражения 100% лошадей вирусом герпеса EHV-4, который является основной причиной заболеваний верхних дыхательных путей. Заражение EHV-1 встречается реже, и вдобавок к клиническим признакам, аналогичным EHV-4, он вызывает огромное количество непредсказуемых абортов, гибель новорожденных жеребят и миелоэнцефалопатию. Патогенный потенциал EHV-2 не ясен; однако серологические исследования показывают, что большинство лошадей являются носителями данного вируса. EHV-2 обычно выявляется в крови здоровых жеребят и в секрете дыхательных путей жеребят с заболеваниями дыхательной системы. Коитальная экзантема представляет собой венерическое заболевание, вызываемое EHV-3. На пенисе и крайней плоти жеребца, а также на слизистой наружных половых органов кобылы появляются везикулярные поражения.

Более распространенной формой EHV является инфекция дыхательных путей, она высококонтагиозна и ограничивает активность животного, что имеет экономическое значение. Реже встречаются абортивная форма и миелоэнцефалопатия, но и они имеют экономическую значимость из-за высокого процента летальности.

Лечение EHV представляет сложность в связи с вирусоносительством и наличием латентного течения, которое может давать рецидивы без клинических признаков. Кроме того, EHV-1 может поражать иммунную систему и вызывать состояние иммуносупрессии. Иммунитет после естественного заражения или вакцинации нестерильный, и лошади могут заражаться повторно в течение жизни.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Клинические признаки

Тяжесть клинических признаков, связанных с инфекцией EHV, зависит от возраста лошади, предыдущих инфекций EHV или вакцинации, стресса, сопутствующих заболеваний, а также вида вируса и его количества. Характерными признаками являются лихорадка (38,9–41,1 °С) в течение 2-5 суток), отсутствие аппетита, апатия, кашель и серозные выделения из носовой полости, которые со временем становятся слизистыми. Иногда двухфазная лихорадочная реакция приводит ко вторичному подъему температуры через 2–3 суток после возвращения к нормальной температуре. В отличие от гриппозной инфекции, при EHV кашель не является характерным признаком данной патологии; однако кашель может быть вызван сокращением трахеи или возникать во время глубокого вдоха. Нижнечелюстные лимфатические узлы немного увеличиваются в размере и становятся болезненными. Отеки дистальных отделов конечностей наблюдаются редко. «Скрытые» инфекции протекают без ярко выраженных клинических признаков. Кроме того, у лошадей с ослабленным иммунитетом могут наблюдаться лихорадка и отсутствие аппетита без симптомов заболевания дыхательных путей. Клиническое проведение гематологического анализа выявляет лимфопению, нейтропению и гиперфибриногенемию.

Принимая во внимание иммуносупрессивное свойство EHV инфекций, у некоторых лошадей развивается синдром острого воспалительного процесса в дыхательных путях, ограничивающий активность, даже после исчезновения клинических признаков острой фазы инфекционного заболевания. Другим осложнением EHV-инфекций является вызванная нагрузкой дисфункция акта глотания после воспаления дыхательных путей.

Помимо EHV-1 и EHV-4, увеличивается количество данных о том, что EHV-2 представляет собой болезнетворную форму инфекционного процесса дыхательных путей у жеребят. Данный вирус чаще выделяют из трахеального секрета жеребят с заболеваниями дыхательных путей, чем у здоровых животных. Данный вирус в большом количестве встречается на некоторых конефермах, и его можно выделить из периферической крови многих жеребят. Клинические признаки, вызываемые EHV-2 инфекцией у 1–8-месячных жеребят, включают лихорадку, кератоконъюнктивит, кашель, слизисто-гнойные выделения из носовой полости, нижнечелюстную лимфаденопатию и патологические хрипы в легких. Исследователи предположили, что EHV-2 инфекция может являться предрасполагающим фактором для возникновения пневмонии, вызванной *Rhodococcus equi*; однако взаимоотношения между этими двумя патогенами недостаточно изучены.

Диагностика

Четырехкратное увеличение титров вируснейтрализующих (VN) и комплементсвязывающих (CF) антител говорят о наличии инфекции EHV. Однако такое увеличение трудно показать демонстративно, так как титры во время инфекции нарастают быстро, особенно в начале проявления клинических признаков. При CF и VN анализе происходит перекрестная реакция между EHV-1 и EHV-4, но возможно проведение ELISA на специфичность.

Данный вирус выделяют из носоглоточных смывов или цитрированной или гепаринизированной цельной крови в течение 12 дней после заражения. Пробы из носоглотки берут стерильным марлевым тампоном 5 × 5 см), прикрепленным к скрученной проволоке из нержавеющей стали, или маточной инфузионной пипеткой. Марлю затем помещают в транспортную питательную среду, а затем кладут в холодильник или замораживают при транспортировке в лабораторию.

Полимеразная цепная реакция (PCR) является быстрым чувствительным и недорогим диагностическим методом, используемым в настоящее время для клинического применения. Для ее проведения необходимы мазки из носовой полости и собранная цельная кровь с этилендиаминтетрауксусной кислотой (EDTA) в качестве антикоагулянта.

Лечение и борьба

Большинство неосложненных респираторных EHV инфекций проходят самопроизвольно в течение нескольких недель. Предоставление отдыха и высококачественного сена играет важную роль в процессе выздоровления. Животные должны отдыхать до исчезновения признаков кашля, выделений из носовой полости и патологических хрипов в легких. EHV-1 вызывает подавление иммунной системы, и заболевших лошадей нужно проверять на наличие вторичной бактериальной инфекции. У некоторых лошадей развивается стойкое воспаление нижнего отдела дыхательных путей, признаками которого являются непереносимость нагрузки, стойкий кашель и патологические хрипы в легких после перенесенной респираторно-вирусной инфекции. Данный синдром нужно дифференцировать от бактериальной пневмонии и бронхита, исследовав образцы, полученные посредством транстрахеальной аспирации. Цефтиофур (2,2 мг/кг в/м через каждые 24 часа) или комбинация сульфаметоксазола с триметоприм (25 мг/кг перорально через каждые 12 часов) подходят для начального этапа лечения вторичной бактериальной инфекции.

Поскольку инфекции вируса герпеса вызывают подавление и поражение иммунной системы, в качестве дополнительной терапии могут использоваться иммуномодуляторы. Внутривенное введение инактивированного *Propionibacterium acnes* (EqStim) является для здоровых лошадей эффективным иммуномодулятором, но тщательные клинические исследования не были проведены для подтверждения его эффективности при лечении респираторных вирусных заболеваний. Хотя интерферон-альфа не всасывается при оральном приеме (50 Ед. перорально через каждые 12 часов в течение 5 суток), он уменьшает признаки воспаления нижнего отдела дыхательных путей у скаковых лошадей, возможно посредством стимуляции фарингеальных лимфоидных тканей.

Вакцинация против EHV-1 и -4 уменьшает продолжительность и тяжесть течения патологического процесса, но не всегда предотвращает заражение или носительство вируса. Кроме того, продолжительность иммунитета после вакцинации не длительная; поэтому рекомендуется ревакцинация с перерывом в 3-4 месяца для лошадей с высоким риском заражения. Первичная вакцинация жеребят должна начинаться в 4–6 месяцев, 3-кратно, с месячным интервалом.

МИЕЛОЭНЦЕФАЛОПАТИЯ

Герпесвирусная миелоэнцефалопатия лошадей (EHM) является распространенной причиной заболевания центральной нервной системы (ЦНС) у лошадей. Подавляющее большинство EHM вызывается 1-м типом EHV; ее редко вызывает EHV-4. Хотя вид вируса герпеса, вызывающий миелоэнцефалопатию, не был досконально изучен, строгий ферментный анализ показал схожесть изолятов при вспышках EHM. Реинфекция или капельная инфекция приводят к виремии. Поражение васкулярного эндотелия ЦНС приводит к тромбозу и ишемической миелоэнцефалопатии. Вовлечение иммунной системы влечет за собой отсутствие клинических признаков у жеребят, не поражавшихся ранее вирусом EHV.

Клинические признаки

Зачастую много лошадей в пределах одного поголовья поражаются EHM; однако были зарегистрированы единичные случаи возникновения инфекции у отдельных лошадей. Способ передачи вирусной инфекции чаще контактный. Клинические признаки лихорадки, апатия и отсутствие аппетита возникают за 1–6 суток до начала острых неврологических расстройств и длятся в течение 1–3 суток. Не все лошади заражаются во время вспышки EHM. Наиболее частыми признаками EHM являются симметричная атаксия и парез задних конечностей, атония мочевого пузыря, задержка стула и лежачее положение. Другие клинические признаки включают отек дистальных отделов конечностей, слепоту, наклон головы, слабость языка, нистагм и недостаточность чувствительности области промежности. Поражение органов зрения влечет за собой серозные выделения, мидриаз, гипопион, увеит, хориоретинит, отслойку сетчатки, кровотечение из сетчатки, слепоту и встречаются редко. Существуют различные степени тяжести заболевания, начиная от умеренной атаксии и заканчивая лежачим положением и гибелью. Неврологические расстройства обычно стабилизируются в течение 24–48 часов после появления клинических признаков, а затем медленно проходят в течение последующих недель и месяцев.

Диагностика

Анализ цереброспинальной жидкости (CSF) лошадей при EHM показывает повышенное содержание общего белка, с незначительными патологическими изменениями или их отсутствием в ядросодержащих клетках. Наличие этой диссоциации между концентрацией альбумина и цитологией, в сочетании с характерными клиническими признаками в значительной мере подтверждает диагноз. Наличие патологических изменений в CSF не связано с клиническими признаками или прогнозом. При цитологическом исследовании CSF сначала обнаруживаются одноядерные клетки. CSF часто приобретает желтый цвет (ксантрохромия), вызванный распадом эритроцитов. Выделить вирус из CSF редко удается. Серологическое исследование, PCR и методы выделения вируса, используемые для диагностики респираторных заболеваний, вызванных EHV, подходят также и для диагностики EHM.

Лечение

Для лечения EHM были одобрены кортикостероиды (дексаметазон 0,05–0,10 мг/кг в/в или в/м через каждые 12 часов). При применении кортикостероидов нужно учитывать их противовоспалительные свойства и отрицательное воздействие на иммунную функцию, а также возможность появления ламинита. Оценка эффективности кортикостероидов представляет сложность, учитывая естественный ход данного заболевания. Хотя эффективность диметил сульфоксида (DMSO; 1 г/кг, разведенный

в физиологическом растворе до 10 %, в/в через каждые 24 часа в течение 3 дней) при лечении ЕНМ не была изучена, имеются сведения о его способности подавлять агрегацию тромбоцитов и уничтожать свободные радикалы, что говорит в пользу его применения. Флуниксин меглумин (1,1 мг/кг в/в через каждые 24 часа) назначают для лечения васкулита ЦНС.

При лечении лежачих лошадей важную роль играет правильный уход. Во время вспышек ЕНМ лошадей можно лечить в конюшне. Лошадей, находящихся в лежачем положении, нужно держать в таком положении как можно дольше либо поддерживать их с помощью подвешивающего аппарата. В тяжелых случаях назначается противомикробное лечение (комбинация сульфометоксазола с триметопримом 25 мг/кг перорально через каждые 12 часов или цефтиофур 2,2 мг/кг в/м через каждые 12 часов), поскольку подавление иммунной системы, вызванное кортикостероидами, катетеризация мочи и пролежни могут привести к вторичной бактериальной инфекции. У лошадей с затруднением акта глотания нужно тщательно следить за приемом воды и корма. При наличии атонии мочевого пузыря, по крайней мере дважды в день, должна проводиться катетеризация. Лежачие и послушные амбулаторные лошади спокойно выносят наличие постоянных катетеров Фолея (24–28 French).

Для лечения EHV инфекций одобрен ацикловир (10 мг/кг перорально 5 раз в день); однако имеются данные, что он не оказывает эффективного действия при заражении EHV-1, а исследования его фармакокинетических свойств при применении у лошадей отсутствуют. Пенцикловир эффективнее *in vitro* против EHV-1, но о его применении у лошадей ничего не известно. При лечении ацикловиром нужно следить за функцией почек.

Прогноз

Обычно прогноз зависит от тяжести клинических признаков и начальной реакции на лечение. Прогноз для лежачих лошадей и отвечающих слабой реакцией на назначенное лечение неблагоприятный. У многих выживших лошадей с признаками атаксии задних конечностей имеются остаточные нарушения, которые мешают их возвращению к спортивным соревнованиям. Лошади с умеренными нарушениями могут вернуться в конный спорт.

Профилактика и контроль

Согласно сообщениям о естественных вспышках ЕНМ, небольших расстояний между левадами бывает достаточно для предупреждения передачи вируса. Лошади должны находиться в одних и тех же группах, а затем по возможности отделяться друг от друга. Точное определение и изоляция зараженных лошадей во время вспышки улучшают эффективность быстрых специфических тестов, например PCR.

Вакцинация во время вспышек вызывает сомнения. Имеющиеся в настоящее время вакцины не дают гарантий профилактики ЕНМ. Вакцинация уменьшает вирусоносительство, но не предупреждает возникновение инфекции. Поскольку раннее воздействие EHV-1 или -4 может служить фактором риска для возникновения ЕНМ, автор данной статьи не одобряет вакцинацию во время вспышки.

АБОРТЫ

Известно повсеместное возникновение абортов вследствие заражения EHV, которые являются наиболее важной причиной инфекционных абортов у кобыл. Аборты обычно вызываются EHV-1; однако известны единичные случаи абортов, вызванных EHV-4. Заражение происходит воздушно-капельным путем или при рецидиве латентного носительства в период стрессов. У абортировавших кобыл могут отсутствовать признаки заболевания дыхательных путей. Виремия приводит к заражению плода или васкулиту эндометрия. В большинстве случаев абортированный плод является сильно инфицированным и служит важным источником заражения для других кобыл; однако плод может оказаться незаразным при быстром изгнании его из матки в результате сильного воспаления эндометрия.

Клинические признаки

Аборт плода без предварительных признаков является характерным симптомом заражения EHV. Плацента обычно без патологических изменений либо слегка отечная и выходит вместе с плодом. Тяжелые поражения абортированного плода включают окрашивание меконием, отек легких, желтуху, петехии, подкожный отек, увеличение селезенки и избыточное количество перитонеального и плеврального выпота. В печени наблюдается большое количество бело-серых 5-мм очагов некроза. Абортированный плод, который является источником инфекции, нужно унести в целлофановом пакете во избежание контаминации окружающей среды. Патологическое вскрытие абортированного плода следует проводить на отдаленном участке с возможностью последующего проведения дезинфекции. Против EHV эффективны дезинфицирующие средства на основе фенола.

Аборты возникают в период от двух недель до нескольких месяцев после вирусного заражения. Большинство кобыл абортируют в последние 4 месяца жеребости. Чаще встречаются единичные случаи абортов у одной или двух кобыл из всего поголовья; однако вспышки абортов могут поражать более половины поголовья жеребых кобыл.

Диагностика

Серологическая диагностика весьма проблематична, поскольку инфицирование может произойти за несколько недель до аборта, а данный рецидив может не вызывать образование антител. Если не представляется возможным доставить в диагностическую лабораторию свежий абортированный плод, для исследования берутся замороженные парные пробы легких, печени, вилочковой железы и надпочечников абортированного плода, содержащихся в формалине. Окрашивание флюоресцирующих антител, иммуногистохимический анализ и изоляция вируса из тканей плода могут служить в качестве подтверждения диагноза.

Лечение и контроль

Иммунитет нестерильный, и кобылы не застрахованы от повторного заражения и абортирования в будущем. Вирус не задерживается в репродуктивной системе, и, если абортирование произошло без осложнений, способность

к оплодотворению не подвергается риску, и специфическое лечение не назначают.

Главным источником EHV является выдыхаемый респираторный секрет, и поэтому лошадей с признаками заболевания дыхательных путей нужно изолировать. В связи с широкой распространенностью EHV молодые кобылы на последних месяцах жеребости должны быть изолированы от других кобыл с жеребятами, а также от жеребят-отъемышей, годовалых жеребят и рабочих лошадей. Кобыл нужно разделить на небольшие группы, в зависимости от срока жеребости. Стресс может вызвать рецидив латентного вируса; поэтому лошадей на поздних сроках жеребости не стоит перевозить на большие расстояния. Вакцинация приводит к уменьшению возникновения абортов, вызываемых данной инфекцией, но не дает 100% гарантии. Кобыл нужно вакцинировать на пятом, седьмом и девятом месяце жеребости патентованной инактивированной вакциной для предупреждения абортов при инфицировании EHV. Многие ветеринары также одобряют вакцинацию на третьем месяце жеребости.

В случае единичного аборта, все жеребые кобылы должны оставаться на ферме до выжеребки, поскольку продолжительность между заражением и абортом составляет несколько месяцев. Если кобыла абортировала в деннике, данный участок должен быть продезинфицирован, а подстилка сожжена. Другие лошади должны оставаться на ферме в течение 1 месяца после последнего аборта. Всех лошадей, покинувших ферму во время абортов, предположительно вызванных герпесвирусом, нужно изолировать от кобыл, находящихся на поздних сроках жеребости. Для ограничения распространения заболевания, всех жеребых кобыл разделяют на небольшие группы.

КОИТАЛЬНАЯ ЭКЗАНТЕМА

Коитальная экзантема лошадей имеет широкое распространение и вызывается EHV-3. Это высококонтагиозное, но проходящее само собой венерическое заболевание, вызывает везикулярные поражения пениса и крайней плоти жеребцов и слизистой оболочки наружных половых органов кобылы. Кобылы с латентными признаками инфекции передают вирус жеребцам. Заболевание у жеребцов протекает в более тяжелой форме, чем у кобыл, и среди клинических признаков наблюдаются апатия, анорексия и лихорадка. Могут возникать неострые инфекции без проявления клинических признаков. Примерно через 2–5 суток после заражения появляются везикулы, сначала на пенисе, а затем на крайней плоти. Везикулы переходят в пустулы, а затем отшелушиваются, приводя к изъязвлениям вплоть до 1,5 см в диаметре. Заживление происходит в течение месяца, но могут оставаться депигментированные участки. У кобыл возникают аналогичные эрозии на слизистой оболочке наружных половых органов и коже промежности, которые превращаются в корочки, а затем заживают. Возможно наличие поражений на коже в области губ и носовых отверстий, а также конъюнктивы. Могут возникать аналогичные поражения в области головы у жеребят, получающих молоко от инфицированных кобыл. Несмотря на то что передача вируса главным образом происходит половым путем, возможна также ятрогенная передача через инфицированные предметы ухода.

Возможно наличие латентного течения инфекции, реинфекция может возникать без проявления клинических признаков. Рецидивы могут возникать у племенных кобыл с клиническими признаками инфекции на поздних стадиях жеребости. Диагностика зависит от клинических признаков и истории болезни. Максимальный титр антител наблюдается на 2–3-й неделе после заражения. Вируснейтрализующие (VN) антитела могут выявляться более чем через год после инфекции, а комплементсвязывающие (CF) антитела выявляются лишь в течение 2 месяцев после заражения. Данный вирус можно изолировать из мест эрозий во время острой фазы воспаления.

Несмотря на то что инфекция, по-видимому, не влияет на способность к оплодотворению и возможность жеребости, некоторые жеребцы не идут в случку с кобылами, и многие ветеринары рекомендуют пускать в случку жеребцов лишь после заживления поражений. Применение искусственного влагалища с открытым концом и искусственного осеменения снижает вероятность передачи вируса. Лечение поражений местными антибиотическими мазями помогает предотвратить возникновение вторичных инфекций.

ПЕРИНАТАЛЬНОЕ ЗАРАЖЕНИЕ ЛОШАДЕЙ ВИРУСОМ ГЕРПЕСА 1

Клинические признаки

Заражение кобылы EHV-1 на поздних сроках жеребости может привести к синдрому тяжелого заболевания новорожденного жеребенка. Согласно многим данным по перинатальной инфекции EHV, существуют подтверждения заболеваний, связанных с EHV, в том числе случаи абортов и миелоэнцефалопатии в хозяйстве. Жеребята могут рождаться слабыми или в пределах нормы. Клинические признаки появляются в течение 48 часов после родов и включают угнетение дыхания, слабость, желтуху, лихорадку, тахикардию и в некоторых случаях диарею. Большинство жеребят с вышеуказанными клиническими признаками, зараженных EHV-1 в перинатальный период, гибнут, а те, кто выжил, нуждаются в интенсивной терапии. Лейкопения со сдвигом влево, нейтропения и тяжелая лимфопения говорят о перинатальном заражении EHV-1. В некоторых случаях увеличивается количество печеночных ферментов.

Диагностика

Жеребята, выжившие после заражения EHV-1, не обязательно приобретают сероконверсию; однако, данный вирус можно выделить – а возможно и распознать с помощью ПЦР (PCR) – из клеток периферической крови. При патологоанатомическом вскрытии обнаруживаются интерстициальная пневмония, некроз вилочковой железы и адренокортикальное кровотечение. Наличие инфекции можно подтвердить путем изоляции вируса из патматериала или путем идентификации антигена EHV-1 посредством иммуногистохимического анализа.

Лечение

Заболевшие жеребята обычно нуждаются в интенсивной терапии, вспомогательной искусственной венти-

ляции легких, внутривенных вливаниях, противомикробной терапии и нестероидных противовоспалительных средствах (НПВС). Имеются данные о лечении EHV-1 инфекции у новорожденных жеребят ацикловиром (8–16 мг/кг перорально через каждые 8 часов); однако, ацикловир неэффективен против EHV-1 *in vitro*. О фармакокинетических свойствах и эффективности применения данного препарата у новорожденных жеребят известно мало.

Литература

Blanchard TL, Kenney RM, Timoney PJ: Venereal disease. Vet Clin North Am Equine Pract 1992; 8(1):191-203.

Donaldson MT, Sweeney CR: Equine herpes myeloencephalopathy. Comp Cont Educ Pract Vet 1997; 19:864-871.

Ostlund EN: The equine herpesviruses. Vet Clin North Am Equine Pract 1993; 9(2):283-294.

Perkins G, Ainsworth DM, Erb HN et al: Clinical, haematological, and biochemical findings in foals with neonatal equine herpesvirus-1 infection compared with septic and premature foals. Equine Vet J 1999; 31:422-426.

2.3. Грипп лошадей

ХЬЮ ДЖ.ДЖ. ТАУНСЕНД
Саскатун, Саскатчуэн, Канада

Грипп лошадей является наиболее часто диагностируемой респираторной вирусной болезнью. Он распространен во всем мире, но не встречается в Исландии, Новой Зеландии и Австралии.

Вирус гриппа лошадей (EIV) представляет собой РНК-содержащий вирус (ортомиксовирус). Лошадей поражает лишь вирус гриппа типа А. Он подвержен мутации и постоянному «смещению» или изменению антигенности. Время от времени эти изменения антигенности имеют место в виде внезапного и сильного «сдвига». Антигенность данного вируса зависит главным образом от двух важных протеинов, покрывающих наружную поверхность вируса, – гемагглютинина (HA) и нейраминидазы (NA). Некоторые названия вирусов происходят от названий этих белков. Все имеющиеся в настоящее время в организме штаммы считаются принадлежащими к H3N8 типу. В настоящее время EIV распространяется по двум направлениям – европейскому и североамериканскому – филогенетического дерева.

Грипп лошадей является крайне высококонтагиозным инфекционным заболеванием. Вспышки обычно наблюдаются в больших группах лошадей, восприимчивых к этому вирусу. Часто эти вспышки происходят в группах скаковых лошадей в возрасте 2–3 лет, заболевание которых протекает наиболее тяжело. Данное заболевание быстро распространяется в популяциях ранее болевших животных. Однако вспышки развиваются медленнее, когда в группу зараженных лошадей поступают животные, ранее переболевшие гриппом или вакцинированные лошади. Обычно такие вспышки продолжаются в течение 30 суток и представляют собой симметричную эпидемическую кривую с пиком примерно на 15-й день и приводят к клиническому заболеванию у 15 30 % животных данной группы. Некоторые эпидемиологические исследования показывают, что в регионах, где данное заболевание является эндемическим, подобные вспышки могут возникать ежегодно. Время наступления таких вспышек для каждой популяции индивидуально и зависит от нескольких факторов риска. После появления инфицированного – возможно, субклинически пораженного – животного в популяции с повышенной восприимчивостью к вирусу начинается эпидемия. Восприимчивость популяции зависит от ее возрастной структуры и продолжительности времени воздействия природной инфекции или эффективной вакцины. Дополнительные факторы риска включают перемещение и соединение лошадей из нескольких источников, скученное содержание животных и большой процент молодых восприимчивых к вирусу животных в пределах одной тренировочной или группы контроля. Смертельные случаи и тяжелые осложнения обычно возникают редко. Главный экономический ущерб таких вспышек гриппа наблюдается через две-три недели после удаления заболевших лошадей с регулярных тренировок и выступлений.

Вирус гриппа не способен к длительному выживанию в отдельном организме и в окружающей среде. Передача вируса среди лошадей происходит в результате непосредственного контакта с выделенным назальным секретом, воздушно-капельным путем (кашель) или в результате контакта с недавно инфицированными фомитами: кормом, водой, оборудованием и одеждой обслуживающего персонала. После заражения восприимчивого животного данный вирус поражает эпителиальные клетки, выстилающие дыхательные пути, и вызывает патологические изменения по всему пути. В течение одного дня инфекции данный вирус вызывает разрушение и обезвоживание реснитчатых клеток и слизеобразующих клеток дыхательных путей, воздействие на базальный слой и утрату нормального очищения нижней части дыхательных путей. В течение 48 часов после экспериментального заражения слизистые выделения из носовой полости становятся гнойными, и из этого секрета можно выделить высокие концентрации *Streptococcus zooepidemicus*.

Экспериментально носительство вируса достигает своего пика на 2-й день после заражения и прекращается на 8-й или 9-й день. Защитная иммунная реакция зависит от образования антител против HA и NA гликопротеинов. Выработка антител и показатели клеточного иммунитета активно развиваются после заражения вирусом.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И КОНТРОЛЬ

Основные клинические признаки EIV включают лихорадку, кашель и слизисто-гнойные выделения из носовой полости. У зараженных лошадей также наблюдаются недомогание, отсутствие аппетита и одышка. После экспериментальных заражений клинические признаки не проявляются до второго дня после заражения. Ректальная температура часто повышается до 38,9–41,1°С со вторичным пиком, возникающим примерно на 5–6-е сутки после заражения. При отсутствии лечения лихорадка может держаться до 10–14 суток. Кашель и слизисто-гнойные выделения из носовой полости появляются на второй день, достигают максимума и остаются основными клиническими признаками до 10-х суток, а затем постепенно проходят примерно на 21-е сутки. Животные, зараженные экспериментальным путем, во время болезни могут сильно похудеть.

После заболевания, возникшего естественным путем, периодически наблюдаются различные осложнения: бактериальная пневмония, плевропневмония, упорный кашель, отек конечностей и частые позывы на рвоту, но данные, подтверждающие эти утверждения, не были опубликованы.

Основное лечение заключается в отдыхе или ограничении нагрузки до полного восстановлении эпителия дыхательных путей, содержания в сухом помещении, по возможности в частой уборке денника и предоставлении корма хорошего качества. Роль лечения при борьбе с гриппом лошадей не ясна. Без лечения животные обычно выздоравливают в течение 1–3 недель. Разумное применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и антибиотиков, естественно, уменьшает течение лихорадки и выделений из носовой полости и уменьшает потерю веса, но опубликованные данные, поддерживающие эту точку зрения, отсутствуют. Полезное действие других видов лечения, включая отхаркивающие и бронхолитические средства, не было доказано. Применение кортикостероидов и противокашлевых препаратов вызывает противоречия. Кортикостероиды оказывают иммуносупрессивное действие, а выздоровление в большой степени зависит от соответствующей иммунологической реакции. Противокашлевые препараты, вероятно, уменьшают клиренс секрета дыхательных путей, бактерий и воспалительных продуктов распада в клетках. Противовирусные препараты (например, римантадин гидрохлорид) даются в то время, когда первоначальная инфекция ограничивает тяжесть и продолжительность признаков. Однако эти препараты не были зарегистрированы для применения у лошадей и в настоящее время слишком дороги для общего применения.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика гриппа лошадей основывается на появлении типичных клинических признаков и результатах лабораторных анализов. Несмотря на то что внезапное появление в группе молодых лошадей пароксизмального кашля, высокой температуры и слизисто-гнойных выделений из носовой полости при отсутствии тяжелой лимфаденопатии говорит в пользу EIV, необходимо проделать тщательные лабораторные анализы для дифференциации данного заболевания от других причин воспаления дыхательных путей у лошадей. Поскольку данное заболевание быстро распространяется в группе лошадей, чем быстрее будет подтвержден диагноз, тем быстрее будут приняты соответствующие меры для ограничения распространения инфекции.

Для подтверждения диагноза на грипп лошадей используются по крайней мере два быстрых диагностических теста, которые применяются в гуманной медицине. Данные тесты выпускаются в виде наборов, с помощью которых удобно проводить исследования мазков из носовой полости, взятых от определенных лошадей. Тест можно проводить в полевых условиях, при очень простых условиях, а результаты будут готовы в течение 30 минут. Хотя серологические анализы (подавление НА и однократный радиальный гемолиз) играют важную роль для подтверждения диагноза, интервал между сбором проб при острой фазе и стадии выздоровления слишком большой, для того чтобы эти результаты предоставляли полезные данные для контроля за острой вспышкой заболевания. Изоляция и культивирование вируса на наличие заболевания считается патогномоничным, но это очень долгий и дорогой процесс, при котором часто не удается выявить вирус у животных, заболевших естественным путем.

ПРОФИЛАКТИКА

Учитывая сложность изменения хода заболевания после заражения животных, большая часть усилий по борьбе с EIV должна быть направлена на предупреждение вспышек, а если они все же возникают, то на уменьшение тяжести и продолжительности патологического процесса. Вакцинация, карантин, раннее выявление животных-носителей вируса и гигиена содержания животных являются важными пунктами при борьбе с данным заболеванием.

Были разработаны и появились в продаже разнообразные эффективные вакцины против гриппа лошадей, в том числе инактивированные и модифицированные живые вакцины. Инактивированные вакцины включают вакцину с убитым цельным вирусом, иммуностимулирующие комплексы (ISCOMs) и производные вакцины. В соответствии с рекомендациями Международного эпизоотического бюро МЭБ (OIE), современные варианты некоторых из этих вакцин содержат антиген (H3N8), полученный из североамериканского и европейского штаммов данного вируса. Имеющиеся данные показывают, что эти вакцины проявляют эффективность главным образом благодаря стимуляции выработки антител против поверхностного белка гемагглютинина.

Была разработана модифицированная живая внутриназальная вакцина, чувствительная и приспособленная к низким температурным условиям, которая в настоящее время продается в Соединенных Штатах и Канаде. Она была разработана путем ослабления полевого штамма вируса, A/equi/Кентукки/1/91 (H3N8) с использованием тех же методов, которые применялись для разработки новой вакцины против гриппа человека. Данная вакцина защищает неинфицированных животных, начиная с 11 месяцев и старше, от североамериканского и европейского штаммов вируса. Иммунитет достигается после однократного применения вакцины, эффективность которой исследовалась и доказана в ходе нескольких независи-

мых испытаний с введением в организм вещества, провоцирующего выделение антител.

EIV подвержен генетическим и антигенным изменениям. Эти изменения могут быть значительными и привести к заметному сдвигу антигенов и эпидемиям заболевания, как произошло с внезапным появлением H3N8 штамма в Майями в 1963 году. Однако такие изменения обычно происходят в результате генетического преобразования и вызывают постепенное изменение антигенной структуры, что ежегодно подтверждается выявлением измененных штаммов вируса. Данный процесс происходит медленнее у штаммов лошадей, чем у штаммов человека, но все же необходимо периодически модернизировать коммерческие вакцины для поддержания их эффективности. Некоторые данные показывают, что, чем ближе штамм вакцины к штамму «дикого типа» вирусов в организме, тем эффективнее вакцина. Однако четкие указания по поводу частоты модернизации вакцин отсутствуют. Положительным фактом является то, что смещение вирусов гриппа человека происходит в течение достаточно длительного времени, благодаря чему вакцинация вызывает полезную защитную реакцию даже в том случае, когда промежуток между изоляцией вакцины и введением в организм штаммов, провоцирующих выделение антител, составляет несколько лет.

Вакцины против гриппа лошадей помогают предупредить заболевание, но они не обеспечивают полной защиты для всей вакцинированной в настоящее время популяции лошадей. Во многих опубликованных данных сообщается о вспышках заболевания у вакцинированных животных. Причины несостоятельности вакцины зависят от нескольких обстоятельств: неосуществимых ожиданий, субоптимальной оценки программ вакцинации, использования просроченных антигенов и способности разных вакцин вызывать защитную иммунную реакцию. Кроме того, значительное количество животных не реагирует на такие вакцины, что является обычной биологической вариацией.

Для того чтобы быть эффективной, вакцинация должна проводиться разумными методами, учитывая эпидемиологию заболевания, то есть быть предназначенной для конкретной группы лошадей и направленной на образование иммунитета у всего поголовья. Для достижения такой эффективности все лошади данной группы или популяции должны быть вакцинированы. Вакцинирование нескольких животных в пределах группы с повышенной восприимчивостью к заболеванию не принесет значительной пользы данным животным и всей группе. Вакцинация должна проводиться, по крайней мере, за 3 недели до периода массового заболевания. Число вакцинаций в год определяется количеством ожидаемых периодов повышенного риска и продолжительностью действия вакцины по созданию иммунитета. Из-за частых сообщений о заболеваниях вакцинированных лошадей нужно пользоваться только теми вакцинами, которые эффективно реагируют на введение в организм вещества, провоцирующего выделение антител, или о которых имеются строгие научные опубликованные данные об испытаниях в полевых условиях. Учитывая тот факт, что другие инфекционные заболевания лошадей не имеют подобных эпидемиологических факторов риска, присущих данному заболеванию, наиболее подходящими являются моновалентные вакцины. Предупреждение и борьба с другими тяжелыми инфекционными заболеваниями лошадей, например столбняком и мытом, проводится при помощи отдельных независимых программ вакцинации.

Нет сообщений о вспышках гриппа у жеребят, и животные моложе 9 месяцев не реагируют на вакцинацию. Незараженным животным надо провести три и более вакцинаций инактивированными вакцинами для получения необходимой защитной иммунной реакции. У неболевших лошадей образуется защитная иммунная реакция на введение в организм вещества, провоцирующего выделение антител, после однократной дозы живой модифицированной внутриназальной вакцины.

При поступлении новых лошадей в группу проводится их вакцинация, и контакт с основной группой разрешается только после 14-дневного периода изоляции. В этот период у всех животных с признаками респираторных заболеваний берутся мазки из носовой полости и пробы сыворотки крови. Затем тщательно обследуются другие лошади новой группы, в особенности 3-летние и более молодые лошади, на наличие симптомов гриппа лошадей (лихорадка, кашель, выделения из носовой полости). У всех животных с одним или несколькими подобными симптомами берутся пробы. Для немедленного обнаружения вируса гриппа проводится быстрый анализ мазков из носовой полости. Мазки с наличием вируса в замороженном виде отправляют в ближайшую ветеринарную лабораторию или Референтный центр МЭБ по гриппу лошадей (например, Gluck Center, University of Kentucky, Lexington, Ky.) для изоляции и типирования вируса. Таким образом, практикующие ветеринарные врачи облегчают процесс документального подтверждения эволюции данного вируса, что оказывает помощь при необходимой модернизации вакцин. Животных с подозреваемым или доказанным носительством живого вируса переводят на карантин на 14 суток. Пробы сыворотки берутся через 14 суток после выздоровления и исследуются в реакции торможения гемагглютинации (HAI) или методом однократного радиального гемолиза (SRH) для определения титров на острой стадии болезни и на стадии выздоровления после EIV.

Необходимо тщательное наблюдение популяции, в которую вошли новые лошади. У всех животных с признаками заболевания берутся пробы. Если более чем у 5 % животных данной популяции имеются признаки EIV, рассматривается вопрос о проведении повторной вакцинации всего табуна или группы лошадей.

Литература

Morley PS, Townsend HG, Bogdan JR et al: Descriptive epidemiologic study of disease associated with influenza virus infections during three epidemics in horses. J Am Vet Med Assoc 2000; 216:535-544.

Newton JR, Townsend HG, Wood JL et al: Immunity to equine influenza: relationship of vaccine-induced antibody in young Thoroughbred racehorses to protection against field infection with influenza A/equine-2 viruses (H3N8). Equine Vet J 2000; 32:65-74.

Powell DG: Viral respiratory disease of the horse. Vet Clin North Am Equine Pract 1991; 7(1):27-52.

Wilson WD: Equine influenza. Vet Clin North Am Equine Pract 1993; 9(2):257-282.

2.4. Инфекционная анемия лошадей

БРЕТТ А. СПОНСЕЛЛЕР
Эймс, Айова

Вирус инфекционной анемии лошадей (EIAV), агент инфекционной анемии лошадей (EIA) принадлежит подсемейству *Lentiviridae* семейства *Retroviridae*. Все ретровирусы содержат гены *gag, pol* и *env,* которые кодируют структурные протеины и ферменты вируса, играющие важную роль в репликации. Лентивирусы содержат добавочные гены, отвечающие за устойчивость и патогенез вируса.

Уникальной особенностью ретровируса является его способность превращать свой генетический материал РНК в промежуточное звено ДНК посредством вирускодированной обратной транскриптазы. Другой кодирующий вирус фермент, интеграза, катализирует интеграцию промежуточного звена ДНК в хромосомную ДНК хозяина, где она существует как провирус. Затем провирус использует различные аспекты клетки-«хозяина» для репликации своего генома, выработки вирусных белков и превращения вирускодированных протеинов в вирионы, которые затем развиваются в клетке-«хозяине». Важным клиническим исходом данной стратегии репликации вируса является то, что лентивирусы внедряются в геном клетки-«хозяина», и спустя одни сутки уже никогда не удается полностью от них избавиться. В какой-то степени репликация вируса продолжается на протяжении жизни клетки-«хозяина». Кроме того, лентивирусная обратная транскриптаза в значительной степени подвержена ошибкам, и репликация вируса вызывает появление мутаций у самого вируса. Такие мутации, не оказывающие вредное воздействие на вирус, сохраняются. Поэтому гетерогенная популяция родственных вариантов вызывает лентивирусную инфекцию.

EIAV тесно связан с другими лентивирусами, опасными как для животных, так и для человека. Они включают вирус иммунодефицита кошек (FIV), вирус иммунодефицита КРС (BIV), вирус артериита и энцефалита коз (CAEV), вирус висна-маеди овец, вирус иммунодефицита обезьян (SIV) и вирусы иммунодефицита человека типов 1 и 2 (ВИЧ-1 и -2). Лентивирусы животных продолжают играть важную роль в исследовании биологии и патофизиологии ВИЧ.

Лентивирусы обычно вызывают хронические, прогрессирующие заболевания с латентным течением в системе кроветворения и нервной системе животных и человека. Напротив, клинические заболевания, вызванные инфекцией EIAV, обычно начинаются быстро, с клиническими признаками, возникающими на 1–4-й неделе. Однако клинический исход инфекции бывает разным, возможно, из-за свойств клетки-«хозяина», вирулентности штамма вируса и дозы инфекции. Поэтому EIAV инфекция приводит к субклиническому или клиническому заболеванию в умеренной или тяжелой форме.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Заражения лошадей, обезьян и мулов EIAV может проявляться по-разному. У многих лошадей вообще не бывает явных клинических признаков. Открытая форма заболевания лошадей может протекать по трем различным стадиям: острая, хроническая и скрытое носительство. Тяжесть и продолжительность клинических признаков различаются в острой и хронической стадиях. Острая стадия заболевания вызывается первоначальной вспышкой виремии и обычно развивается на 1–4-й неделе заражения. Частыми признаками у животных в острой стадии являются сильная лихорадка (до 41,6 °С), тромбоцитопения, упадок сил и отсутствие аппетита. У лошадей с тяжелой тромбоцитопенией возникают петехиальные кровоизлияния на слизистых, носовые кровотечения и отек эпигастральной области, которые могут привести к гибели. Большинство лошадей, однако, при острой стадии выживают и проходят короткий период выздоровления (5–30 суток), во время которого степень виремии значительно снижается, а клинические признаки исчезают.

Затем следует хроническая стадия, которая характеризуется периодическими и перемежающимися циклами виремии, лихорадкой, тромбоцитопенией и упадком сил, тяжесть которых обычно уменьшается примерно через год. Повторный характер заболевания частично связан с антигенными вирусными разновидностями, которые не распознает иммунная система. Временное отсутствие иммунной реакции способствует увеличению репликации данной разновидности вируса. Лошади могут выживать на хронической стадии заболевания и переходить в стадию неявного носительства, и гибнуть во время периодических приступов заболевания (как при острой стадии), или переходить в обессиливающую форму заболевания, характерными признаками которой являются слабость, анемия, отек эпигастральной области, прогрессирующая кахексия и в конце концов гибель.

Переход в стадию скрытого носительства временно вызывается развитием сильных гуморальных и клеточно-опосредованных иммунных реакций. Однако несмотря на сильную иммунную реакцию, зараженные лошади не способны избавиться от вируса и остаются носителями до конца жизни. Степень репликации вируса при скрытом носительстве достаточна для передачи вируса и может быть смертельной для вновь зараженных лошадей. Введение иммуносупрессивных препаратов, например кортикостероидов, ускоряет репликацию вируса и вызывает клиническое проявление признаков у скрытых носителей.

Клинико-патологические признаки EIAV различаются в зависимости от стадии заболевания и в основном отражают активизацию иммунной реакции организма «хозяина». Наиболее стойким признаком является тромбоцитопения, которая вызывается связыванием иммуноглобулина G (IgG) и иммуноглобулина M (IgM) с тромбоцитами, что в дальнейшем приводит к их вытеснению из крови тканевыми макрофагами печени, селезенки и лимфатических узлов. Кроме того, считается, что тромбо-

циты крови активированные и гипофункциональные. Активированные тромбоциты могут либо склеиваться, либо дегранулироваться, что приводит к снижению тромбоцитов в кровяном русле. Анемия, иногда вследствие хронически рецидивирующего заболевания и обычно вызываемая хронической и изнуряющей формами заболевания, возникает из-за нескольких механизмов. Данный вирус обладает способностью подавлять эритропоэз костного мозга. Кроме того, вирус или комплексы вирус–антитело адсорбируются на эритроцитах, активируют комплемент, что приводит к внутрисосудистому гемолизу. К тому же эритроциты, покрытые комплементом, могут подвергаться фагоцитозу, вследствие чего возникает внесосудистый гемолиз. Гемолитическая анемия в тяжелой стадии приводит к гипербилирубинемии и желтухе. Тест Кумбса, который определяет наличие антител на поверхности эритроцитов, во время заболевания может быть положительным. Появление комплемент-специфических антител способствует их обнаружению. Увеличение эритроцитарной лактатдегидрогеназы и глюкозы-6-фосфат дегидрогеназы говорит о регенеративной реакции костного мозга на анемию. Неспецифическая гипергаммаглобулинемия также встречается у большинства лошадей, в том числе у неявных носителей. Умеренная лейкопения, лимфоцитоз и моноцитоз вызываются активным заболеванием.

При вскрытии трупа лошади, павшей от тяжело протекающего EIAV заражения, были обнаружены следующие данные, говорящие о иммунопатогенезе заболевания: лимфаденопатия, спленомегалия, гепатомегалия, определенное построение дольки печени, кровоизлияния в слизистых и внутренних органах, подкожный отек брюшной полости и тромбоз мелких сосудов. Гистопатологический анализ обычно обнаруживает инфильтраты клеток перипортальных участков печени, а также надпочечников, селезенки, лимфатических узлов, мозговых оболочек и легких. В лимфатических узлах, печени, селезенке и костном мозге обычно обнаруживаются гемосидерофаги. Отложение иммунных комплексов обычно приводит к гломерулонефриту.

ДИАГНОСТИКА

Министерство сельского хозяйства США (USDA) одобрило три диагностических теста для определения EIAV инфекции, и все они исследуют сывороточные антитела к центральному протеину вируса p26. Тесты включают реакцию иммунодиффузии в агаровом геле (AGID), более известную как *тест Коггинса*, конкурентный ферментный иммуно-сорбентный тест (cELISA) и антиген-синтезированный ELISA. Большинство лошадей исследуют на сероконверсию посредством AGID в течение 45 суток после заражения EIAV. Другими тестами, выявляющими наличие антител к вирусным (глико)протеинам, являются Western blot (Западный блот) и флюоресцентная поляризация, последняя из которых является простым и быстрым методом, который полезен в качестве одобренного диагностического теста. Другой потенциально полезный диагностический анализ, полимеразная цепная реакция (PCR), основан на определении вирусной нуклеиновой кислоты – либо вирусной РНК (в вирионах), либо провирусной ДНК (внедряющейся в хромосомы клеток-«хозяев»). Данный анализ обладает высокой специфичностью, но может дать ложно-отрицательный результат, если средства, используемые для подбирания праймеры к «генетическому коду» вируса, отличны от действительной вирусной генетической последовательности. Поскольку было доказано, что изоляты генетически различны в разных регионах страны, возможно, данный анализ не определит все изоляты.

ПЕРЕДАЧА ВИРУСА

Передача вируса может проходить несколькими способами. Наиболее распространена передача переносчиками инфекции, при этом насекомые, принадлежащие семейству слепней, являются основными переносчиками. В насекомых вирус не реплицируется. Однако вирус может оставаться вирулентным в крови, оставшейся на хоботке насекомых, в течение нескольких часов, и механически передаваться другой лошади. Кроме того, ятрогенная передача, вызванная такими предметами, как зараженные кровью иглы, хирургические инструменты, зубные протезы, назогастральные трубы могут являться механическими переносчиками инфекции. Опасность передачи инфекции незараженным лошадям возрастает, когда источником инфицированной крови является лошадь, с явными клиническими признаками заболевания. Была также подтверждена передача инфекции через плаценту, молозиво, молоко и половые пути. Жеребята, полученные от зараженных кобыл, приобретают антитела к данному вирусу через молозиво. По мере уменьшения количества антител у матери, титр антител к EIAV у незараженных жеребят также снижается, и со временем при AGID реакции может наблюдаться заметное различие. Колостральные антитела у неинфицированных жеребят, рожденных от инфицированных кобыл, обычно исчезают к 6-месячному возрасту. Жеребята, родившиеся у кобыл с тяжелыми клиническими признаками, возникшими во время жеребости, подвергаются большей опасности заражения. У скрытых носителей вируса, несмотря на удовлетворительное клиническое состояние, может держаться низкий либо умеренный уровень репликации вируса в организме, и поэтому они являются источником заражения для других лошадей.

КОНТРОЛЬ

В настоящее время не существует одобренного USDA лечения либо вакцин против EIAV инфекций. Поэтому необходимо организовать мероприятия по борьбе с вирусом для ограничения распространения заболевания, которые в основном определяются конкретными штатами. Большинство штатов требуют, чтобы лошади были серонегативными за 6–12 месяцев перед ввозом в штат. Многие штаты также требуют ввоз только серонегативных животных для участия в конных соревнованиях, например выставках или скачках. Несмотря на эти требования, было доказано, что исследования проходят лишь 20 % лошадей. В результате сохраняются «резервуары» зараженных лошадей, и действительная распространенность EIAV-инфицированных лошадей в Соединенных Штатах остается неизвестной. Однако хорошо известно, что некоторые региональные различия в климате способствуют наличию переносчиков и, следовательно, заражению. Согласно ежегодному отчету, опубликованному в Соединенных Штатах, наибольшая заболеваемость наблюдалась в штатах, граничащих с Мексиканским заливом, примерно у 2000 сероположительных лошадей.

Если реакция лошади сероположительна (т.н. больное животное, серопозитивное животное), возникает серия слаженных регулятивных действий, которые могут различаться от одной юрисдикции к другой. Вначале устанавливается контакт с органами государственного регулирования для введения карантина во владении с прилегающими постройками и быстрого повторного тестирования серопозитивного животного. Затем дают знать владельцу животного и проводящему тестирование ветеринарному врачу. Забор анализов происходит у всех лошадей во владении; лошадям с положительным тестом делают повторный анализ для подтверждения позитивности. Повторные анализы проводятся с 45–60-суточными интервалами в условиях карантина до тех пор, пока все лошади не окажутся серонегативными; данный период времени обеспечивает сероконверсию недавно зараженных лошадей. Кроме того, находят лошадей, бывших в тесном контакте с зараженной лошадью (лошадями) – во время конных соревнований или в данном владении в условиях карантина – и проводят их тестирование. Серопозитивных животных можно усыпить, отдать в дар научно-исследовательскому учреждению или держать на постоянном карантине. На серопозитивных животных, соблюдающих карантин, нужно постоянно ставить метки, на правом плече или на шее, буквой А, перед которой стоит идентификационный номер USDA, а затем номер данной лошади. Серопозитивных животных запрещено перевозить из одного штата в другой без получения разрешения USDA на перевозку в т.н. «герметичном контейнере».

Мероприятия по контролю за лошадьми на фермах и ранчо должны начинаться с серологической диагностики всех лошадей владения, с ежегодным исследованием животных. Всех животных регионов, где регистрируется высокий процент заболеваемости, нужно исследовать дважды в год. Все новые лошади, которые поступают или ввозятся во владения, должны быть серонегативными за 3–6 месяцев до ввоза. У лошадей с отрицательным результатом анализа, полученным менее чем за 45 -60 суток до ввоза, могло быть недостаточно времени для сероконверсии, если они заразились недавно; таким животным нужно сделать повторный анализ при поступлении их во владения. Нужно бороться с мухами, и ветеринарные врачи и их клиенты должны строго предупреждать ятрогенную передачу инфекции. Для участия во всех конных мероприятиях необходимо подтверждение серонегативного статуса лошадей; владельцы должны поощрять организаторов местных мероприятий на принятие такого закона.

Поскольку федеральная программа по уничтожению EIA никогда не была в силе, можно ожидать наличия резервуаров EIAV-инфицированных лошадей. Владельцам приходится усыплять или переводить на пожизненный карантин скрытых носителей EIAV, и им бывает трудно понять угрозу, которую представляет их лошадь для других лошадей. Часто они одинаково расстроены финансовыми и эмоциональными потерями. Ветеринарный врач обязан рассказать владельцам животных о данном заболевании и его возможных последствиях, чтобы быстро устранить вспышки заболевания путем проведения тщательного контроля.

Литература

Sellon DC: Equine infectious anemia. Vet Clin North Am Equine Pract 1993; 9(2):321-336.

2.5. Вирусный энцефалит

ЖЕНЕВЬЕВ ФОНТЕН-РОДЖЕРСОН
Гейнсвилл, Флорида

Арбовирусы или вирусы, переносимые членистоногими, включая *Togaviridae* и *Flaviviridae*, вызывают энцефалит и миелоэнцефалит лошадей. Несмотря на сходство цикла передачи и клинических признаков вызываемого ими заболевания, эти вирусы различаются антигенностью и географической широтой.

АЛЬФАВИРУС ЭНЦЕФАЛИТА

Восточный, западный и венесуэльский вирусы энцефалита лошадей (EEE, WEE и VEE соответственно) являются эндемическими в Северной и Южной Америке и иногда вызывают эпидемии энцефалита у лошадей и человека. Альфавирусы принадлежат семейству *Togaviridae* и тесно связаны с ним, но в антигеном отношении они различны. Альфавирусы представляют собой небольшие однонитевые РНК-содержащие вирусы. Геном с двенадцатью тысячами пар гетероциклических оснований нуклеотидов нуклеиновой кислоты заключен в нуклеокапсид диаметром 40 нм, состоящий из многочисленных копий капсидного протеина С. Вирионы заключены в мембрану, приобретенную благодаря их прорастанию из клеток «хозяина», и модифицированы путем установки гетеродимеров, состоящих из двух гликопротеинов (Е1 и Е2) с многочисленными антигенными участками.

Эпидемиология

Восточная разновидность энцефалита лошадей

В Северной Америке EEE вирус проходит цикл развития, который начинается с комаров, *Culiseta melanura*, в качестве первичного или энзоотического переносчика, и воробьев, играющих роль амплифицирующих «хозяев». Поскольку *C. melanura* в основном орнитофилен, для передачи EEE лошади или человеку необходимо вмешательство комара. В общем и целом, EEE вирус выделяется у 23 различных видов комаров. Эпидемии EEE обычно

возникают в непосредственной близости от лиственных заболоченных территорий, где в изобилии имеются комары. Климатические условия, вызывающие эпидемию EEE, включают избыточное количество осадков и высокую температуру окружающей среды, которые ускоряют развитие летнего поколения первичных переносчиков инфекции.

Географическая распространенность EEE охватывает территорию, начиная от границ Канады и почти всю территорию Соединенных Штатов к востоку от реки Миссисипи, несколько западных штатов, страны Карибского бассейна, а также Центральную и Южную Америку. Поскольку *C. melanura* обитает в регионах с умеренным климатом, EEE не является характерным заболеванием для южной части Флориды или стран Карибского бассейна. Однако эпизодический занос вируса EEE птицами с виремией во время их перелетов может являться причиной заболеваний в данных регионах. В Соединенных Штатах эта инфекция наиболее часто отмечена в юго-восточных штатах. EEE вирус подразделяется на североамериканскую и южноамериканскую антигенные разновидности, в зависимости от результатов реакции торможения гемагглютинации, а также в зависимости от результатов секвенирования нуклеиновой кислоты (определение последовательности нуклеотидов в молекуле нуклеиновой кислоты – *прим. перев.*) и филогенетического анализа, южноамериканская разновидность далее подразделяется на пять различных последовательностей. Помимо генетических различий, североамериканская и южноамериканская разновидности различаются своими циклами. У южноамериканского вируса в качестве первичного переносчика используется комар подрода *Culex* и небольшие грызуны в качестве резервуаров инфекции. В северной части распространения вируса случаи возникновения инфекции у лошадей и человека возникают между июлем и октябрем, а во Флориде они встречаются круглогодично. Южноамериканская разновидность редко вызывает заболевание человека и редко вызывает эпидемии EEE у лошадей. Широко распространено мнение, что человек и лошади являются конечными «хозяевами» EEE, поскольку виремия недостаточна для продолжения цикла.

Западная разновидность энцефалита лошадей

В западной части Соединенных Штатах WEE вирус проходит цикл развития, в который входят птицы и *Culex tarsalis*, главный комар-переносчик WEE, который размножается в основном в сточных ирригационных водах на фермах и пастбищах. Почти всегда переход от энзоотического цикла приводит к невысокому уровню эндемического заражения у человека; однако с перерывами в 5–10 лет возникают эпидемии и эпизоотические заражения человека и лошадей. В 1941 году сообщалось о крупнейшей и наиболее тяжело протекающей WEE вспышке в северных штатах и граничащих канадских провинциях. Было отмечено 300 000 заболеваний лошадей и 3400 – человека. Не так давно, в 1975 году была зарегистрирована вспышка в долине Красной реки, которая вызвала заражение среди людей и лошадей в Северной Дакоте и Миннесоте. Случаи энцефалита, диагностированные как WEE у лошадей и зарегистрированные к западу от Миссисипи, фактически возникли из-за альфавируса, принадлежащего семейству WEE.

Венесуэльская разновидность энцефалита лошадей

VEE вирусы проходят два различных цикла передачи: (1) энзоотический, вовлекающий грызунов, который вызывает стойкие очаги в лесах и приводит к эпизодическим вспышкам заболевания у человека, но редко лошадей, и (2) эпизоотический, который широко наблюдается в различных экологических условиях, вызывается многими позвоночными животными и приводит к высокой заболеваемости и смертности среди лошадей и человека. Было обнаружено несколько видов различных в антигенном отношении подтипов VEE вируса. Разновидности, принадлежащие подтипу I – разновидности A/B и C, – вызывают эпидемии/эпизоотии. В 1993 и 1996 гг., однако эндемическая разновидность IE также вызвала заболевание и гибель лошадей. Сравнение секвенирования нуклеиновой кислоты позволяет предположить, что эпидемические вирусы возникают при эндемических циклах вирусов. С 1936 по 1968 гг. у лошадей в некоторых южноамериканских странах были тяжелые вспышки заболевания. В 1969 году заболевание переместилось на север по всей территории Центральной Америки и в 1971 году наконец достигло Мексики и Техаса. Недавняя вспышка, начавшаяся в северо-западной части Венесуэлы в апреле 1995 года распространилась в западном направлении к Колумбии.

Энзоотические подтипы VEE являются характерными для Южной и Центральной Америки, а иногда их можно обнаружить во Флориде и Колорадо. Данные подтипы редко распространяются в другие регионы. Эпизоотические подтипы, напротив, могут быстро распространяться в больших популяциях. Хотя грызуны и другие мелкие животные являются главными факторами эндемического сохранения вируса в тропических лесах, болотах и болотистых местностях. лошади являются основными «хозяевами» при крупных эндемических вспышках, поскольку у них развивается значительная виремия. Хотя другие животные, например крупный рогатый скот, свиньи и собаки, также могут заражаться, обычно у них не проявляются признаки заболевания, и они не способствуют его распространению. Человек и лошади заражаются через самых различных комаров-переносчиков, в том числе разновидности *Culex, Mansonia, Psorophora* и *Aedes*. Человек заболевает, становясь конечным «хозяином» инфекции в процессе обычного природного цикла животное–комар–животное.

Клинические признаки

У зараженных лошадей альфавирус энцефалита вызывает самые разнообразные клинические признаки, начиная с бессимптомного проявления болезни до клинических признаков, говорящих о нарушении функций головного и спинного мозга. Заболевание обычно начинается с инкубационного периода, который длится несколько суток, в течение которого происходит двухфазная виремия. В период виремии у лошадей обычно наблюдаются неспецифические признаки, например лихорадка, сонливость и скованность движений. Затем у лошадей могут появиться клинические признаки неврологических расстройств, тяжесть которых бывает различной и зависит от свойств самого вируса и от степени поражения центральной нервной системы (ЦНС). Поражения головного мозга часто приводят к изменениям поведения, лошади становятся возбудимыми, агрессивными, у них наблюдается гиперестезия и заметная сонливость. Другими признаками де-

менции являются постоянные жевательные движения, хождение по кругу, навязчивая трусца; лошадь часто стоит, прижав голову или прислонившись к стене.

Поражение головного и спинного мозга может проявляться следующими клиническими признаками: слепота, признаки поражений черепных нервов (паралич лицевого отдела, языка и глотки), гиперметрия, атаксия, поражение проприорецепторов или парез туловища и конечностей. Гибели обычно предшествует период положения лежа, во время которого лошади могут впадать в коматозное состояние или у них начинаются припадки. Период выздоровления лошадей длится в течение нескольких недель или месяцев, после чего могут наблюдаться остаточные неврологические расстройства. Уровень летальности при EEE варьирует от 75 до 95 %, а полное выздоровление случается редко. При WEE гибель наблюдается реже (19–50 %), и у выздоровевших лошадей отмечается меньше неврологических расстройств, чем при EEE или VEE, уровень летальности при этом составляет 40–80 %.

VEE часто сопровождается длительной лихорадкой, и у пораженных лошадей образуются язвы на слизистой ротовой полости, наблюдаются признаки диареи, легочного кровотечения и самопроизвольные аборты. Лошади, зараженные WEE, редко проходят кратковременную фебрильную фазу, вызывающую виремию. Напротив, у лошадей с патологией EEE обычно появляются признаки поражения головного мозга через несколько суток после заражения.

Диагностика

При вспышке заболевания важную роль играет проведение определенной диагностики для обеспечения соответствующих мероприятий по контролю. Хотя клинические признаки и эпидемиологические характеристики позволяют предположить энцефаломиелит лошадей, вызванный альфавирусом, проводится специфическая диагностика, основанная на изоляции вируса или определении нуклеиновой кислоты вируса посредством обратной транскриптазно-полимеразной цепной реакции (RT-PCR), или по наличию антител к конкретному вирусу. EEE, WEE и VEE вирусы изолируются из тканей головного мозга зараженных лошадей в культуре клеток или заражением мышей. Попытки определения вируса в пробах сыворотки крови обычно не приносят успеха, за исключением тех случаев, когда сбор проб проводится во время инкубационного периода, когда существует наибольшая вероятность наличия значительной виремии. RT-PCR обеспечивает чувствительный и специфический анализ путем обнаружения нуклеиновой кислоты вируса в тканях ЦНС или цереброспинальной жидкости (CSF). Для обнаружения антител применяются реакция торможения гемагглютинации (HI), связывания комплемента (CF), реакция нейтрализации (SN), заражение мышей, а также иммуноферментный тест (ELISA) с определением наличия антител.

Серологическая диагностика EEE, WEE и VEE осложняется в случае наличия поствакцинальных и колостральных антител. У новорожденных жеребят титры антител тесно связаны с колостральными антителами и идут на убыль в геометрической прогрессии. В случае EEE период полураспада антител в сыворотке крови составляет 33 дня. Хотя увеличение титров в однократных пробах сыворотки говорит о присутствии инфекции, подтверждением диагноза служит четырехкратное увеличение титра антител в парных пробах. Лошади с клиническим проявлением EEE обычно не живут достаточно долго для получения парных проб. Соотношение титров EEE и WEE является существенным, но неспецифическим методом и не может служить подтверждением диагноза. Напротив, высокие показатели титра иммуноглобулина M (IgM) свидетельствуют о недавнем воздействии EEE вируса и могут быть обнаружены с помощью ELISA.

Патология

При анализе CSF часто можно обнаружить повышенную целлюлярность (50 -400 клеток на мкл) с высоким содержанием нейтрофилов, а также повышенную концентрацию протеина (более 100 мг/дл). Такие патологические изменения при EEE более заметны, чем при WEE и VEE.

Профилактика

Уменьшение популяции переносчиков инфекции помогает предотвратить возникновение заболеваний, вызванных арбовирусами. Меры по профилактике включают уничтожение участков размножения комаров, например стоячей воды и гниющей растительности; содержание лошадей в конюшнях; применение средств, отпугивающих насекомых во время массового налета комаров; загородки в конюшнях и использование вентиляторов. Местные учреждения по борьбе с комарами используют воздушное и наземное опыление адультицидными препаратами в местах массовых вирусных вспышек заболевания, путем контроля мест размножения комаров и сообщений о заболеваниях человека и/или животных энцефалитом.

В продаже имеются инактивированные вакцины против альфавирусов для лошадей, которые применяются как часть комплексной профилактики. Рекомендации различны в зависимости от местонахождения животных. В северных регионах, где сезон комаров ограничен теплыми месяцами, лошадей нужно вакцинировать против EEE и WEE раз в год перед сезоном активности переносчиков инфекции. В юго-восточных штатах вакцинацию против EEE и WEE рекомендуется проводить 4 раза в год из-за более длительного сезона действия переносчиков инфекции. В регионах, граничащих с Центральной Америкой, а также лошадям, перемещающимся в эндемические регионы, рекомендуется вакцинация против VEE два раза в год. Жеребята, рожденные от вакцинированных кобыл, обычно защищены на 6 или 7 месяцев. Вакцинация жеребят против EEE должна начинаться с 4-месячного возраста в эндемических регионах, повторная ревакцинация в 6 месяцев и в год.

ФЛАВИВИРУС ЭНЦЕФАЛИТА

Вирус энцефалита Западного Нила

Вирус Западного Нила (WNV) представляет собой флавивирус, относящийся к антигенному комплексу вируса японского энцефалита, который также включает разновидность вируса энцефалита Сент-Луиса. В августе 1999 года WNV признан возбудителем, вызывающим энцефалит у птиц, лошадей и человека в Нью-Йорке и графстве Суффолк, Нью-Йорк. С тех пор действие WNV распространилось в северном и южном направлениях вдоль Восточного побережья США и в западном направлении в некоторых штатах. Географическое распространение WNV частично определяется миграцией птиц-«хозяев», являющихся резервуарами инфекции; заметное

распространение вируса в северном направлении было отмечено поздней весной и ранним летом, а распространение в южном направлении наблюдалось поздним летом и в начале осени.

Перед обнаружением в Соединенных Штатах в 1999 году, когда был отмечен первый случай заболевания в Западном полушарии, WNV был распространен в Европе, Африке, западной и центральной частях Азии, Океании и Среднем Востоке. Случаи энцефаломиелита лошадей были отмечены во Франции, Италии, Португалии, Марокко, Египте и Израиле. Штамм, выявленный на северо-востоке США в 1999 году, тесно связан со штаммом WNV, изолированным от гуся в Израиле в 1998 году, но то, как данный вирус попал в Америку, скорее всего останется загадкой. Большое количество межконтинентальных путешествий и связей, очевидно, усиливает распространение патогенных микроорганизмов, таких как WNV, в новые регионы, где они находят свободные от инфекции популяции восприимчивых «хозяев». Вирус проходит цикл развития между соответствующей птицей-«хозяином», являющейся резервуаром инфекции, в котором инфекционная виремия держится 1–4 суток после проникновения – после чего у таких «хозяев» образуется пожизненный иммунитет, и комарами, которые переносят вирус в слюнных железах. Восприимчивые к инфекции птицы заболевают или гибнут от миелоэнцефалита. Человек, лошади и другие млекопитающие считаются конечными или второстепенными «хозяевами»; данные о развитии достаточной виремии для завершения цикла вируса отсутствуют. При серологическом исследовании, проводимом в регионах с отмеченной вирусной активностью, было установлено, что многочисленные виды животных, например крупный рогатый скот, верблюды, собаки и кошки, вырабатывают иммунную реакцию на данный вирус без проявления клинических признаков, за исключением редких случаев среди собак и кошек.

Клинические признаки

Серологическое исследование, проведенное в 1999 году, говорит о том, что не у всех лошадей, подвергавшихся воздействию WNV, возникают неврологические расстройства. У лошадей с клиническими признаками миелоэнцефалита атаксия является наиболее распространенным признаком, и чаще всего в этот процесс вовлекаются задние конечности. У пораженных лошадей также часто наблюдаются мышечные фасцикуляции или тремор, в особенности в области носогубного треугольника. У некоторых лошадей отмечается временная гиперчувствительность, которая характеризуется чрезмерной реакцией на прикосновения или звуки. В 1999 и 2000 гг. примерно у одной трети зараженных лошадей отмечалась лихорадка.

Появление клинических признаков обычно носит острый характер и в большинстве случаев в течение нескольких суток наблюдается улучшение. В наиболее тяжелых случаях заболевания, когда лошади не в состоянии стоять в результате паралича задних конечностей или при наличии признаков поражений головного мозга (например, припадки или кома), обычно производится эвтаназия. В 1999 и 2000 гг. около 35 % лошадей с неврологическими признаками либо погибли сами, либо их усыпили через 3–4 суток после появления клинических признаков, в то время как в других случаях заболевания животные полностью выздоравливали в течение нескольких недель или месяцев. Во время вспышек 1999 и 2000 гг. случаи заболевания у лошадей отмечались между серединой августа и концом октября после случаев заболевания диких птиц и человека, а в 2001 году отмечались случаи заболевания во Флориде с июня по декабрь, а также и в другие месяцы. Эти данные показывают, что в регионах с продолжительными сезонами активности переносчиков инфекций данное заболевание может наблюдаться круглогодично. Среди пораженных лошадей не наблюдалось особой предрасположенности к заболеванию определенного пола, возраста и породы, и на исход заболевания не оказывали влияния вышеуказанные категории.

Диагностика

При наличии заболевания с неврологическими признаками у лошадей, обитающих в регионе отмеченного распространения WNV, следует предположить наличие WNV энцефаломиелита. При падеже животных проводятся лабораторные анализы сыворотки и цельной крови, CSF или тканей головного мозга. Реакция HI используется в качестве скрининг-теста сыворотки. Титры, превышающие 1 : 10, позволяют предположить наличие заболевания, но на специфичность данного теста влияет перекрестная реактивность антител к WNV и другим антигенам. Подтверждение наличия WNV энцефалита в настоящее время проводится с помощью иммуноферментного анализа с определением IgM (MAC-ELISA) в сыворотке или CSF, реакции бляшкообразования (PRNT) в сыворотке крови, а также изоляции вируса из клеток головного мозга и PCR. Титры MAC-ELISA, определяющие титры IgM в сыворотке крови, при соотношении больше или равны 1 : 400, говорят о недавнем воздействии вируса, в то в время как PRNT с титрами, превышающими или равными 1 : 10, говорят о IgG реакции. Высокие титры IgM снижаются менее чем через два месяца после воздействия вируса, а повышенные титры IgG не обнаруживаются в острой фазе заболевания, но могут держаться, по крайней мере, 15 месяцев.

Вакцинация не препятствует диагностике острых случаев, поскольку IgM не обнаруживается у вакцинированных лошадей. Служба исследования здоровья животных и растений (APHIS) и ветеринарные службы придерживаются мнения, что при подтвержденном случае WNV энцефалита у лошадей проявляются неврологические признаки и некоторые из следующих факторов: изоляция вируса из крови, CSF или тканей; четырехкратное увеличение IgG, определяемое посредством PRNT на соответственно рассчитанных парных пробах сыворотки крови; или обнаружение большого количества IgM-антител и IgG, в титрах выше или равных 1 : 10 или посредством PRNT по однократной сывороточной пробе. Цитологические исследование CSF выявляет широкое разнообразие изменений численности клеток и концентрации протеина.

Профилактика

Поскольку WNV представляет собой арбовирус, необходимо предпринять меры по уничтожению переносчиков инфекции, аналогичные тем, которые рекомендовались для уничтожения альфавирусов. Была разработана инактивированная вакцина для профилактики WNV энцефалита у лошадей. В настоящее время данная вакцина выпускается по условной лицензии, поскольку данные, ка-

сающиеся ее эффективности, пока отсутствуют. На данный момент рекомендуется начальная вакцинация, за ней повторная иммунизация через 3 недели, а затем ежегодно. Данные рекомендации могут быть пересмотрены после получения результатов исследования.

Японский энцефалит

Эпидемиология

Вирус японского энцефалита (JE) представляет собой флавивирус, который поражает лошадей и человека. Первоначально обнаруженный в Восточной Азии, данный вирус распространился в западном направлении к Пакистану и в восточном направлении к северу Австралии. Вспышки возникают в регионах, где вирус обнаруживает иммунологически свободные популяции восприимчивых «хозяев». В эндемических регионах цикл развития вируса вовлекает комаров рода *Culex*, свиней и птиц рода цапель. У лошадей и человека не вырабатывается достаточная вирусная амплификация для передачи вируса, хотя была отмечена экспериментальная передача вируса от лошади к лошади. Заболевание человека и лошадей в тропических регионах может возникать круглогодично, а в регионах с умеренным климатом – обычно в конце лета. За последние три десятилетия географическое распространение JE заметно увеличилось, возможно, из-за создания больших свиноферм и вырубки леса, что способствует размножению комаров.

Клинические признаки

В связи со вспышками JE у скаковых лошадей в Малайзии и Сингапуре были выделены три основных клинических синдрома. Кратковременный синдром выражается лихорадкой, анорексией, снижением активности, застоем в печени и желтухой в течение 2–3 суток. При летаргическом синдроме лихорадка, желтуха и петехии, нарушение координации движений, затрудненное глотание, расстройство зрения, ригидность мышц шеи и радиальный паралич наблюдаются в течение 36 часов, с полным выздоровлением за 4–5 суток. У лошадей с синдромом повышенной возбудимости отмечается лихорадка, неуправляемое поведение, обильное потение, скрежет зубов, судорожные подергивания мышц, атаксия, залеживание и гибель. Последний синдром отмечался менее чем в 5 % случаев. Уровень летальности варьирует от 5 до 40 % в зависимости от вспышки. Выздоровление в некоторых случаях зависит от остаточных симптомов.

Диагностика

Поражения мозга не характерны для JE и являются следствием диффузного негнойного энцефаломиелита. Нужно учитывать возможность наличия JE, если в данном эндемическом регионе отмечаются клинические признаки неврологического заболевания и лихорадка у лошадей. Подтверждение диагноза зависит от серологии; изоляции вируса; или определения нуклеиновой кислоты вируса в CSF, тканях или крови. Из-за отсутствия серологической специфичности на JE, список тестов варьирует в зависимости от географического региона, где могут присутствовать другие флавивирусы. Диагностическим признаком считается четырехкратное увеличение количества антител в сыворотке, в период между острой стадией и выздоровлением, взятых с промежутком от 2 до 4 недель.

Профилактика

Рекомендуются профилактические меры и борьба с переносчиками заболевания. Борьба со вспышками заболевания также заключается в ограничении передвижения животных. Вакцинация лошадей инактивированными вакцинами снижает заболеваемость JE в регионах их применения. Первичная иммунизация состоит из двух инъекций с интервалом в 4 недели, после чего делается ежегодная ревакцинация перед пиком сезона активности переносчиков. Жеребята, родившиеся от вакцинированных кобыл, обычно защищены на 4–5 месяцев, после чего необходимо проведение обычной программы вакцинации.

Литература

Calisher CH, Mahmud MI, el Kafrawi AO et al: Rapid and specific serodiagnosis of western equine encephalitis virus infection in horses. Am J Vet Res 1986; 47:1296-1299.

Ellis PM, Daniels PW, Banks DJ: Japanese encephalitis. Vet Clin North Am Equine Pract 2000; 16:565-578.

Gibbs EP: Equine viral encephalitis. Equine Vet J 1976; 8:66-71.

Ostlund EN, Andresen JE, Andresen M: West Nile encephalitis. Vet Clin North Am Equine Pract 2000; 16:427-441.

Rico-Hesse R: Venezuelan equine encephalomyelitis. Vet Clin North Am Equine Pract 2000; 16:553-563.

2.6. Везикулярный стоматит

ЭЛИЗАБЕТ Л. МАМФОРД
Форт-Коллинс, Колорадо

Везикулярный стоматит (VS) представляет собой вирусное заболевание лошадей и крупного рогатого скота и встречается исключительно в Западном полушарии. Данное заболевание характеризуется появлением везикул, язв и эрозий, которые расположены в основном на языке, слизистой ротовой и носовой полостей и венчике копыт.

Везикулярный стоматит возникает вследствие инфицирования одним из двух серотипов вируса везикулярного стоматита (VSV): VSV-Indiana или VSV-New-Jersey. Это РНК содержащие вирусы рода *Vesiculovirus* семейства *Rhabdoviridae*. Известны другие везикуловирусы и VSV-подтипы (например, Cocal, Alagoas, Chandipura, Piry, Isfahan, Chalcaqui), которые вызывают заболевание человека и животных в Южной Америке, Индии и Иране.

VS вирусы вызывают заболевания лошадей и других однокопытных животных, а также крупного рогатого ско-

та, свиней и лам. Лошади бывают более восприимчивы к заражению VSV, появлению клинических признаков VS или к тому и другому, чем крупный рогатый скот. VS является зоонозным заболеванием и может вызывать гриппоподобную инфекцию у людей, работающих в непосредственном контакте с инфицированными животными. Имеются серологические подтверждения о поражении данным вирусом многих других видов животных, в том числе хлопковых хомяков, койотов, оленей, белоногих хомяков, уток, собак, обезьян, лосей, коз, вилорогих антилоп, енотов, индюков и древесных крыс.

Уровень заболеваемости лошадей, как видно по серологическим данным или наличию клинических признаков заболевания, в значительной степени варьирует на конефермах. В одном владении животные могут болеть, а в соседнем владении оставаться здоровыми. Уровень заражения (определяемый серологическим путем) часто составляет 80–100 %; однако, лишь у 30 % инфицированных животных на конеферме проявляются клинические признаки. Гораздо чаще клинические признаки заболевания наблюдаются у лошадей, находящихся на пастбище, что может быть следствием более активного воздействия инфекции или результатом других факторов, связанных с пастбищным содержанием, которые либо усиливают патогенность данного вируса (например, более эффективный способ передачи вируса) либо восприимчивость к нему лошадей (например, увеличивается количество ссадин на слизистых). У животных имеются индивидуальные факторы, способствующие восприимчивости к инфекции и развитию клинических признаков заболевания, и таким образом лошади, за которыми одинаково ухаживают, не обязательно будут болеть одинаково. Например, у жеребят моложе 1 года реже возникают клинические признаки, хотя могут наблюдаться инфекции и сероконверсия (появление выявляемых специфических антител в сыворотке в результате инфекции или иммунизации – *прим. пер.*).

Имеются сообщения о наличии VS только в Западном полушарии. Заболевание возникает ежегодно в определенное время года в тропических регионах, Южной Мексике и Центральной и Южной Америке и носит эпизодический характер или проходит в виде вспышек в районах умеренного климата в Северной и Южной Америке. Сезонность также наблюдается в районах с умеренным климатом, при этом вспышки имеют место главным образом в начала лета до поздней осени. Во время недавних вспышек VS в Соединенных IIтатах (в 1995, 1997 и 1998 гг.) животные заболевали в Аризоне, Колорадо, Нью-Мексико, Техасе, Юте и Вайоминге. С 1985 до 1995 гг. случаи VS в США не отмечались.

ПАТОГЕНЕЗ

Полный эпидемиологический цикл VSV неясен, но считается, что он охватывает как прямые, так и косвенные средства передачи вируса. Эпидемиологические данные, включая тот факт, что заболевание ограничивается конкретными сезонными и отдельными экологическими зонами, позволяют предположить перенос VSV членистоногими. Это предположение осложняется тем, что в природе не удается найти вид «хозяина» с виремией, который бы действовал в качестве резервуара для распространения инфекции, и, кроме того, не обнаружено взаимосвязи между участками тела животных, которые наиболее часто подвергаются укусам насекомых, и участками проявления клинических признаков VS.

Данный вирус передается непосредственно восприимчивым «хозяевам» при контакте с активными поражениями, слюной от животных с поражениями ротовой полости и зараженными фомитами, например общими емкостями для водопоя. Ссадины на коже и слизистых оболочках облегчают передачу вируса и последующее образование поражений. VSV был выделен у некровососущих членистоногих, таких как *Musca domestica*, которые играют важную роль в механической передаче вируса.

После локализации VSV у животного-«хозяина» размножение вируса, по-видимому, происходит в эпителии слизистых. Данный вирус не обнаруживается в крови животных, зараженных естественным путем. После воздействия вируса примерно через 1 3 суток появляются везикулы. У каждого заболевшего животного поражения обычно ограничены одним участком тела, и через 3–4 суток после появления первых поражений новые обычно не возникают. Поражения обычно проходят примерно через 10-14 суток. Вирус в высоких концентрациях содержится в везикулах, а также выделяется из мест активных поражений. Носительство вируса прекращается на 6–7 сутки после проявления клинических признаков. Не существует данных о том, что после начала эпитализации пораженных мест они могут быть местом выделения VSV. Вирус не содержится в моче, кале и молоке.

КОНТРОЛЬ ЗА РАСПРОСТРАНЕНИЕМ

В клиническом отношении VS неотличим от ящура (FMD) и поэтому имеет большое значение для составления программ по борьбе с ящуром в Соединенных Штатах и во всем мире. Возможно, из-за этого сходства Международное эпизоотическое бюро (OIE) относит VS к особо опасным заболеваниям наряду с ящуром и/или другими опасными заболеваниями, имеющими важное значение для экономики; поэтому в настоящее время существуют строгие предписания относительно VS при его возникновении у любых видов животных (хотя FDM не встречается у лошадей). В случае подтверждения VS в Соединенных Штатах, штаты, в которых отсутствует инфекция, и многие зарубежные страны накладывают строгое транспортное эмбарго, а вышестоящие органы устанавливают усиленный контроль за передвижением крупного рогатого скота и соблюдением карантина на зараженных владениях.

В соответствии с международными директивами, Соединенные Штаты требуют, чтобы ветеринарные врачи выявляли у животных – включая лошадей – клинические признаки VS (везикулы или язвы в ротовой и носовой полостях или на венчике копыт, в области молочных желез или наружных половых органов) и немедленно уведомляли ветеринаров данного штата или ветеринарные службы USDA : APHIS. После этого таких животных должны обследовать ветеринарные врачи из служб USDA : APHIS. В это время проводится отбор проб крови и мазки из места поражения каждого подозреваемого животного и немедленно вводится карантин на все владения с подозреваемыми животными в ожидании лабораторного подтверждения данного заболевания (обычно 48 часов). Карантин во владениях с подтвержденными VS-положительными животными, установленный федеральным, штатным или частным

аккредитованным ветеринарным врачом, продолжается 30 дней после исчезновения последних клинических признаков заболевания у всех животных данного владения.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Классическим клиническим признаком VS является появление везикулярных поражений на слизистых оболочках и/или венчике копыт зараженных животных. Чаще всего поражаются слизистые ротовой и носовой полостей, языка и губ. Поражения также могут появляться в области молочных желез или наружных половых органах, а некоторые владельцы отмечали поражения в области ушей и морды. Клинические признаки, вызванные VS, крайне разнообразны. Как уже было сказано выше, у 70 % зараженных животных не появляются явные признаки заболевания, а у некоторых инфицированных животных может быть лишь умеренный упадок сил в течение нескольких дней.

Прежде всего, появляются белые участки, которые впоследствии превращаются в везикулярные поражения. Во время данной везикулярной фазы у животных, как правило, держится температура. Обычно везикулярные поражения и лихорадка остаются незамеченными, и первое исследование осуществляется при появлении более явных признаков (например, язвенных, эрозивных и/или поражений с корочками, а также отека в области морды и губ, хромоты, слюнотечения и/или отказа от приема корма). Слизистый некроз и шелушение (особенно спинки языка) может быть обширным. Поражения обычно полностью исчезают в течение 10–14 дней.

VSV не считается смертельным заболеванием. Гибель обычно наступает вследствие вторичных осложнений, например бактериальной инфекции пораженных участков, мастита и кахексии, и/или обезвоживания из-за отказа от приема корма и воды. Может возникать хроническая деформация стенки копыта вследствие поражения венчика. Осложнения обычно не настолько серьезны, чтобы требовалась эвтаназия.

ДИАГНОСТИКА

До образования везикулярных поражений заболевание обычно выявить не удается; поэтому для постановки точного диагноза требуется дифференциация этиологии язвенных и эрозивных поражений. Травма ротовой и носовой полостей, а также венчика, независимо от причины, прежде всего, должна наводить на мысль о наличии VS. Солнечный ожог – с или без предрасполагающей системной светочувствительности – также часто путают с VS. Отек, образование пузырьков, корочек и эрозий, которые появились вследствие солнечного ожога непигментированной кожи, особенно на участках со светлой шерстью в области морды и нижних отделов конечностей, обычно возникают в летние месяцы в регионах на высоких участках над уровнем моря на юго-западе Соединенных Штатов. Системная светочувствительность предрасполагает животных к солнечным ожогам и вызывается определенными препаратами, потребляемым растительным кормом и заболеваниями печени.

Помимо VSV и других везикуловирусов, известно небольшое количество возбудителей, которые вызывают образование везикул у лошадей. В некоторых случаях заражение вирусом артериита лошадей (EAV), вирусом Джеймстоун Каньон, калицивирусами и вирусом герпеса лошадей может вызывать язвы и эрозии ротовой полости. Применение опилок из древесины семейства *Simaroubaceae*, которая содержит компоненты квассин и неоквассин, в качестве подстилочного материала может вызывать явные вспышки язвенного стоматита у групп лошадей. Физическая травма, вызванная грубым кормом или остями растений, в том числе сеном тритикале, также вызывает язвы ротовой полости у многих лошадей, таким образом, имитируя вспышку инфекционного заболевания.

Кантаридин представляет собой токсин, выделяемый от жуков-нарывников (*Epicauta* spp.), которых можно обнаружить в брикетированном сене люцерны. Заглатывание жуков может вызвать везикулярные и язвенные поражения, а также тяжелые системные клинически признаки. Побочная реакция на введение фармацевтических средств или патентованных лекарств, в том числе нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), включает образование язв и эрозий слизистой оболочки ротовой полости, обычно в сочетании с системными клиническими проявлениями. Листовидная пузырчатка, эксфолиативный эозинофильный дерматит и стоматит лошадей, плоскоклеточный рак и меланомы в некоторых случаях имитируют клиническую картину VS. Недавно сообщалось о нескольких явных вспышках язвенного стоматита у лошадей в Соединенных Штатах и Новой Зеландии. При всестороннем исследовании не удалось определить инфекционную или другую причину данных вспышек. Для других видов животных, кроме лошадей, наиболее важным дифференциальным диагнозом для VS является ящур, который у лошадей не встречается.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Как отмечалось ранее, клинические признаки, вызванные VS, крайне разнообразны, и диагноз нельзя поставить только на основании клинических признаков, в особенности в начале вспышки на конеферме. Точный диагноз VSV инфекции ставится на основании лабораторных данных. Серологические анализы помогают обнаружить антитела к VSV вирусам в сыворотке. Обычно в качестве скрининг-теста применяется конкурентный ферментный иммуно-сорбентный тест (cELISA). Этот тест производится быстро и позволяет обнаружить иммуноглобулин M (IgM) и иммуноглобулин G (IgG). Также используются анализы на нейтрализацию сыворотки (SN) и фиксацию комплемента (CF). Эти три анализа являются специфичными к серотипу, и между антителами к VSV-Нью-Джерси и VSV-Индиана редко возникает перекрестная реактивность. Антитела можно обнаружить в течение 5–8 дней после заражения. Как cELISA, так и SN анализы помогают обнаружить сывороточный IgG, который присутствует в сыворотке в течение 1–3 лет, таким образом, затрудняя интерпретацию титров в однократной сывороточной пробе. Увеличение CF титра в однократной сывороточной пробе больше говорит о недавнем заражении, поскольку CF титры не обнаруживаются по прошествии 110 дней после заражения, но высокая концентрация IgG может повлиять на данные CF анализы. Таким образом, повышение SN или CF титра необходимо для

точной диагностики недавнего заражения VSV; однако, у отдельных зараженных животных наблюдается значительная вариабильность реакции антител. В некоторых лабораториях используется ELISA анализ для точного определения сывороточного IgM, что способствует дифференциации активных VS инфекций от более ранних воздействий вируса; однако, данный тест в настоящее время применяется только для научно-исследовательских целей.

Изоляция вируса применяется для обнаружения живого вируса в эпителиальных складках, мазках или по биопсии, взятой из участков активных поражений. Изоляция вируса не имеет смысла после того, как поражения стали рассасываться. Поскольку вирус не распространяется гематогенным путем, его нельзя изолировать из цельной крови. Для диагностики VS обычно не используется гистопатологическое исследование биопсийных проб, поскольку наблюдаемые патологические изменения недостаточно специфичны. Однако биопсия помогает диагностировать поражения, вызванные остями травы при наличии растительного материала, особенно в тех случаях, когда серологические пробы не показывают наличие VSV.

Была разработана методика полимеразной цепной реакции (PCR) в качестве метода исследования для обнаружения вирусной РНК в биологических пробах, данный метод в настоящее время утверждается для применения в полевых условиях. Такой метод исследования намного чувствительнее, чем изоляция вируса, поскольку PCR обнаруживает только РНК и не нуждается в присутствии активного вируса.

ЛЕЧЕНИЕ

VS обычно проходит без лечения, и выздоровление наступает быстро. Во многих случаях специфическое лечение не назначается, и лошади, как правило, выздоравливают за 2 недели. Даже в тяжелых случаях требуется лишь заместительная терапия и профилактика вторичных осложнений до исчезновения клинических признаков поражений. Нужно отметить, что VS считается зоонозным заболеванием, и ветеринарные работники и владельцы, лечащие и контактирующие с лошадьми, имеющими активные поражения, могут заразиться. Поэтому рекомендуется тщательное соблюдение правил гигиены, например применение одноразовых защитных перчаток, частое мытье рук и уменьшение контакта с зараженной слюной.

Вторичные бактериальные инфекции пораженных участков можно сократить частой санацией с использованием обычных слабых антисептиков (например, Нолвазана) или применением местных антибиотиков. Кахексию можно предупредить или лечить, предоставляя животному легко пережевываемый корм, например кормовые брикеты, размоченные в воде. Лошадей с тяжелой формой анорексии приходится поить жидкостью и/или задавать корм через желудочный зонд. В редких случаях обезвоживание организма бывает настолько тяжелым, что необходимо внутривенное (в/в) введение жидкостей. Если при деформации стенок копыт, вследствие повреждений венчика, поражения становятся настолько тяжелыми, что мешают нормальным жизненным функциям, необходима корректирующая ковка лошадей.

ПРОФИЛАКТИКА И КОНТРОЛЬ

Определенные практические меры помогают уменьшить риск распространения VS во владениях с лошадьми. Во время региональных вспышек все вновь прибывшие во владения животные (лошади, коровы, овцы и свиньи) считаются подозреваемыми на наличие инфекции и находятся под карантином в течение 3 5 суток. Нужно избегать даже минимального контакта со скотом за пределами владения. Животных с клиническими поражениями нужно изолировать от здоровых животных. Во время вспышек нужно ежедневно обследовать всех животных из группы риска на наличие поражений ротовой полости.

При уходе за пораженными (или подозреваемыми на наличие поражения) и здоровыми животными не должны использоваться одни и те же предметы ухода и содержания, включая кормушки, поилки, солевые блоки, щетки и корм, а также нужно проводить дезинфекцию стойла и оборудования в местонахождении животных перед тем, как туда попадут здоровые животные. Кроме того, весь персонал должен менять или дезинфицировать одежду и обувь и мыть руки после работы с заразными животными. Данный вирус легко инактивируется 1 % раствором формалина, 10 % раствором гипохлорита натрия и другими обычными дезинфицирующими средствами. Также он инактивируется при температуре 58 °С в течение 30 минут; однако, в почве он сохраняет жизнеспособность при температуре 4-6 °С. Поскольку все способы передачи вируса еще не выяснены, необходимо уменьшить контакт между зараженными животными и домашней птицей, собаками, кошками и обслуживающим персоналом.

Хотя передача VSV насекомыми не доказана, необходимо ограничить контакт лошадей с насекомыми, а в периоды повышенной активности насекомых животных необходимо содержать в конюшне, с частым применением отпугивающих средств. Нужно проводить борьбу с насекомыми в местах скопления лошадей, и для ограничения распространения заболевания животные не должны находиться на пастбищах с водоемами в период летних месяцев во время активных нападений кровососущих насекомых.

В Соединенных Штатах и Мексике не существует вакцин для предупреждения VSV инфекции у животных, хотя во время нескольких вспышек (в 1963, 1985 и 1995 гг.) была одобрена для ограниченного применения у лошадей и крупного рогатого скота аутогенная инактивированная противовирусная вакцина в юго-западной части Соединенных Штатов. В Центральной и Южной Америке находятся в разработке и проходят экспериментальное исследование несколько вакцин, а в Колумбии VSV вакцина применяется. Однако было доказано, что даже лошади с высоким титром антител в крови при естественном заражении вирусом были восприимчивы к экспериментальному заражению гомологичным вирусом, возможно, вследствие эпителиальной локализации инфекции, что уменьшает защитное действие антител в сыворотке крови. Поэтому эффективность вакцин, вводимых парентеральным путем, остается под вопросом.

Более того, образование у животных в сыворотке титров антител против VSV занимает ученых всего мира, разрабатывающих ДНК содержащую вакцину, которая обеспечивала бы выработку антител, сходную с таковой при естественном заражении.

Литература

Fields BN, Hawkins K: Human infection with the virus of vesicular stomatitis during an epizootic. N Engl J Med 1967; 277:989-994.

Hanson RP: Vesicular stomatitis. In Gibbs EPG (ed): Viral Diseases of Food Animals, New York, Academic Press, 1981.

Letchworth GJ, Rodriguez LL, Barrera JDC: Vesicular stomatitis. Vet J 1999; 157:239-260.

McCluskey BJ, Mumford EL: Vesicular stomatitis and other ulcerative, erosive, and vesicular diseases of horses. Vet Clin North Am Equine Pract 2000; 16(3):457-469.

Mumford EL: Vesicular stomatitis virus. In Animal Health and Production Compendium. Wallingford, UK, CAB International, 2001.

Office of International Epizootics (OIE): Vesicular stomatitis. Paris, OIE, 2002 [http://www.oie.int/eng/maladies/fiches/A A020.HTM].

Webb PA, Holbrook FR: Vesicular stomatitis. In Monath TP (ed): The Arboviruses: Epidemiology and Ecology, Boca Raton, Fla, CRC Press, 1988.

2.7. Болезнь Лайма

ТОМАС ДЖ. ДАЙВЕРС
Итака, Нью-Йорк

Болезнь Лайма вызывается спирохетой *Borrelia burgdorferi*, микроорганизмом, который проходит 2-годичный зоонозный цикл с вовлечением клещей *Ixodes* spp. и млекопитающих (рисунок 2.7-1). Олени и белоногие хомячки (*Peromyscus lecopus*) являются наиболее распространенными млекопитающими, участвующими в жизненном цикле возбудителя. Заражение млекопитающих обычно происходит при укусах личинок и куколок насекомых весной и летом и взрослых (самок) клещей, нападающих летом, осенью и зимой. Неизвестно, что играет важную роль в заражении болезнью Лайма у лошадей – укусы личинок или куколок. В большинстве случаев клещи присасываются к млекопитающим, по крайней мере на 24 часа, и этого времени достаточно для передачи *B. burgdorferi*. Большое количество взрослых лошадей в восточных регионах северо-восточных и среднеатлантических штатов заражаются *B. burgdorferi*. Данный факт документально подтвержден серологическими исследованиями, которые доказывают, что вплоть до 75 % взрослых лошадей в некоторых из этих регионов серопозитивны. В других регионах Соединенных Штатов серопозитивность не преобладает, но она может варьировать так же, как и при заболеваниях человека.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Проявление боррелиоза (болезнь Лайма) лошадей обладает широким разнообразием клинических признаков, но их причину и действие сложно проследить. Клинические признаки, обычно наблюдающиеся при болезни Лайма у лошадей, включают субфебрильную температуру, ригидность и хромоту более одной конечности, боль в мышцах, гиперестезию, опухание суставов, сонливость и изменения поведения. У лошадей и пони отмечались неврологические расстройства и панувеит. Лихорадка и отеки конечностей, обычно возникающие вследствие недавней инфекции *Borrelia* (доказано сероконверсией), чаще всего являются результатом заражения *Anaplasma phagocytophila*, поскольку многие клещи заражены и *Borrelia,* и *A. phagocytophila*.

В одном отчете по боррелиозной инфекции (подтвержденной серологическим анализом и/или наличием спирохет в крови) чаще она встречалась у лошадей с хромотой и/или изменениями поведения, чем у лошадей в том же регионе без данных клинических признаков. Экспериментальное заражение пони *Borrelia burgdorferi* вызывает признаки заболевания кожи, мышц, периферических нервов, а также перисиновиальных нервов и кровеносных сосудов, но клинические признаки не достоверны.

ДИАГНОСТИКА

При диагностике болезни Лайма основную роль играет проживание в эндемическом регионе в сочетании с клиническими признаками при исключении других причин данных признаков, а также по данным высокого титра ферментного иммуно-сорбентного теста (ELISA) (обычно > 300 KELA единиц) или положительного результата Western blot (Западного блота) (WB) на наличие *B. burgdorferi*. Если титр, согласно ELISA, выше 300, вероятность положительного результата WB составляет 99 %. WB в наибольшей степени помогает в случаях с умеренными титрами ELISA (200–300) или в случаях, когда лошадь вакцинируют готовой вакциной для собак.

Период времени от заражения до сероконверсии составляет от 3 до 10 недель. Главным недостатком серологических тестов является то, что они не позволяют отличить активную инфекцию от субклинического воздействия. По этой причине в настоящее время разрабатываются анализы, которые непосредственно обнаруживают спирохеты. Обнаружение ДНК *B. burgdorferi* в синовиальной оболочке болезненного сустава при помощи полимеразной цепной реакции (PCR) указывает на наличие активной инфекции. Чувствительность PCR амплификации при биопсии синовиальной оболочки лошадей в настоящее время неизвестна.

Вот распространенные заболевания, которые можно спутать с болезнью Лайма и которые нужно исключить при диагностике: остеоартрит скакательного сустава, остеохондроз, миопатия вследствие отложения полисахаридов, хронический интермиттирующий некроз скелетных мышц, остеоартрит грудного остистого отростка и протозойный миелит лошадей. Диагностические анализы, помогающие исключить эти заболевания, следующие: тщательное изучение хромоты и неврологических расстройств, рентгенограмма, сцинтиграфия, мышечная

биопсия, забор цереброспинальной жидкости (CSF) и соответствующее ее исследование, а также определение концентрации мышечных ферментов в сыворотке крови (до и после нагрузки).

ЛЕЧЕНИЕ

Двумя наиболее часто используемыми препаратами при лечении болезни Лайма у лошадей являются тетрациклин, вводимый внутривенно (в/в), и доксициклин, применяемый перорально. Тетрациклин обычно применяется в тяжелых случаях при ригидности, отеках конечностей и лихорадке. Хотя такие животные обычно приобретают сероконверсию к *B. burgdorferi* после лечения, клинические признаки, скорее всего являются результатом *A. phagocytophila*, чем *B. burgdorferi*. Лошадей с характерными признаками болезни Лайма (хроническая ригидность, хромота и гиперестезия) чаще всего лечат доксициклином (10 мг/кг перорально через каждые 12 часов). Продолжительность лечения часто составляет 1 месяц, но такая продолжительность основана лишь на опыте наблюдений. Нужно следить за изменениями консистенции стула лошадей, которых лечат доксициклином, поскольку у небольшого числа таких животных возникает диарея. Тетрациклин (6,6 мг/кг в/в через каждые 24 часа), вводимый в течение 1 недели перед началом лечения доксициклином, может вызывать более быструю клиническую реакцию. Цефтиофур (2–4 мг/кг в/в или в/м через каждые 12 часов) также применяется для лечения болезни Лайма у лошадей. При вышеперечисленном лечении часто возникает снижение концентрации антител, но это не означает, что микроорганизмы покинули организм животного. Часто отмечается рецидив клинических признаков после прерывания лечения.

Другие виды поддерживающего лечения включают хондропротективные препараты, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и акупунктуру. Аку-

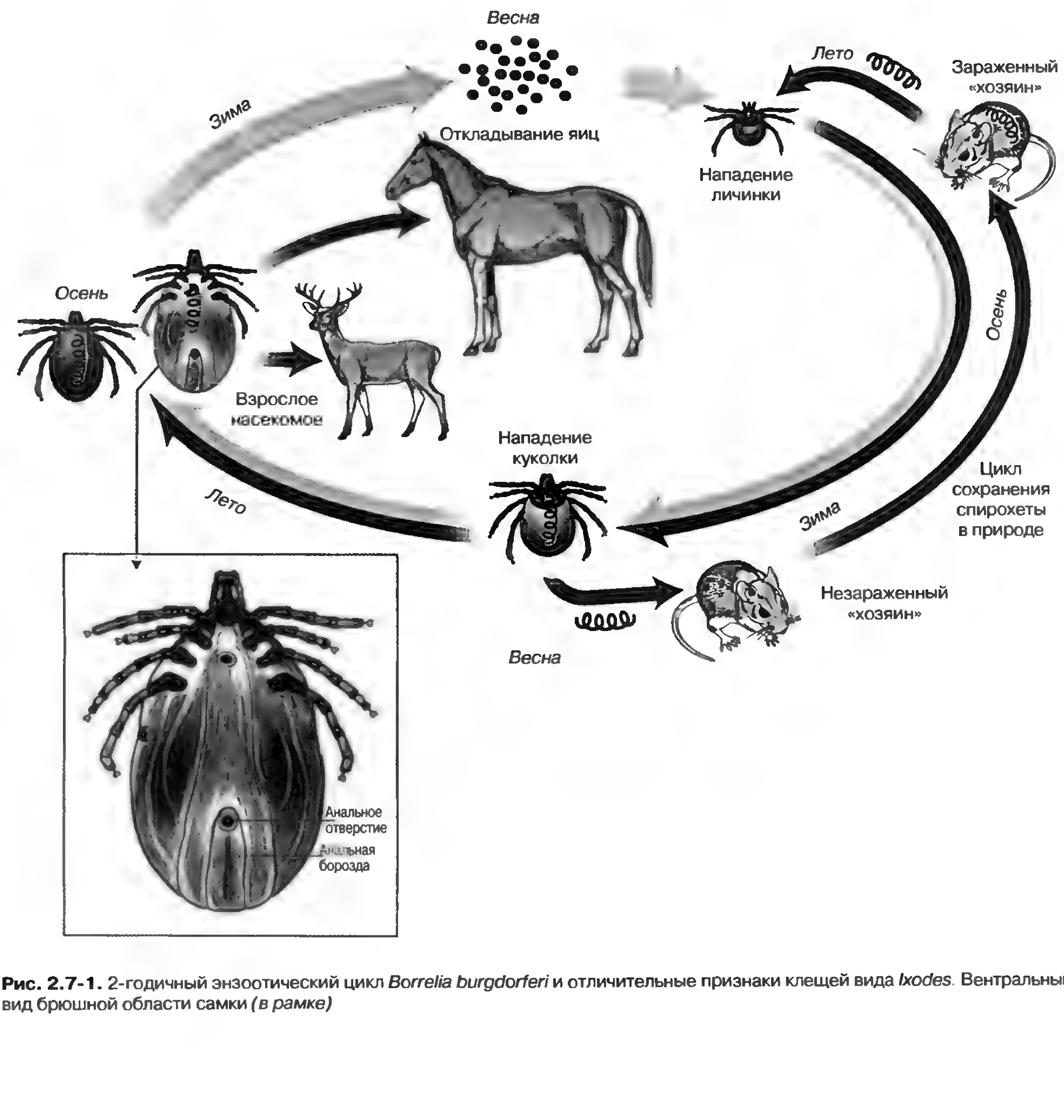


Рис. 2.7-1. 2-годичный энзоотический цикл *Borrelia burgdorferi* и отличительные признаки клещей вида *Ixodes*. Вентральный вид брюшной области самки *(в рамке)*

пунктура играет особо важную роль при синдромах гиперестезии/периневрита, при которых реакция на НПВС очень слаба.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика болезни Лайма в эндемических регионах заключается в предупреждении воздействия или длительного (> 24 ч) прикрепления клещей и обеспечении раннего противомикробного лечения после воздействия *Ixodes* или проведении вакцинации. Возможно применение различных инсектицидных спреев для предупреждения нападения клещей, но большинство из них не одобрено для применения у лошадей, поскольку их эффективность не доказана. Побочные эффекты применения для лошадей противоклещевых спреев для собак (например, Фипронил [FrontLine]) на настоящий момент не известны. Опрыскивание чаще используется поздним летом, осенью и зимой, когда заметны взрослые клещи, но также нужно учитывать возможность заражения личинками и куколками клещей в начале года. Если на лошади были обнаружены клещи, нужно определить, являются ли они *Ixodes spp.* (см. рисунок 2.7-1), единственным видом клещей, переносчиков *B. burgdorferi* в Северной Америке. При экспериментально вызванной *B. burgdorferi* инфекции у пони, они были защищены вакциной, но в настоящее время вакцины, одобренной для применения у лошадей, в продаже не имеется. Побочное действие на лошадей вакцины для собак не известно.

Литература

Chang Y-F, Novosol V, McDonough SP et al: Experimental infection of ponies with Borrelia burgdorferi by exposure to Ixodid ticks. Vet Pathol 2000; 37:68-76.

Divers TJ, Chang Y-F, Jacobson RH et al: Lyme disease in horses. Comp Cont Educ 2001; 23:375-381.

Magnarelli LA, Anderson JF, Shaw E et al: Borreliosis in equids in the Northeastern United States. Am J Vet Res 1998; 49:359-362.

Manion TB, Bushmick SL, Mittel L et al: Lyme disease in horses: serologic and antigen testing differences. Proceedings of the 44th Annual Convention of the American Association of Equine Practioners, pp 144-145, 1998.

Orloski KA, Hayes EB, Campbell GI et al: Surveillance for Lyme disease: United States 1992-1998. Mor Mortal Wkly Rep CDC Surveill Summ 2000; 49(3):1-11.

Thanassi WT, Schoen RT: The Lyme disease vaccine: conception, development, and implementation. Ann Intern Med 2000; 132:661-667.

2.8. Сальмонеллез

ГАЙ Д. ЛЕСТЕР
Перт, Западная Австралия
ТАМАРА С. ВЕТРО-УАЙДЕНХАУС
Гейнсвилл, Флорида

Инфекция *Salmonella* является одной из главных причин желудочно-кишечных заболеваний у лошадей как в смысле заболеваемости, так и гибели. При заражении жеребят может поражаться кишечник и другие органы, в последних случаях чаще бывает летальный исход. С данным микроорганизмом сложно бороться, поскольку он распространен повсеместно, устойчив в окружающей среде, и его активность значительно возрастает при проявлении клинических признаков у животных. Заражение сальмонеллой не только оказывает непосредственное воздействие на экономику в связи с затратами на лечение и потерями в связи с гибелью животных, но также из-за заражения транспорта для перевозки лошадей и клиник, что требует дорогостоящей дезинфекции, а иногда закрытия.

ТЕРМИНОЛОГИЯ

Систематика в пределах рода *Salmonella* постоянно меняется. В настоящее время существует более 2500 различных серотипов (сероваринтов) *Salmonella*. Схема Кауфмана-Уайта первоначально стандартизировала систематику рода *Salmonella* в соответствии с О-(соматическим) и Н-(жгутиковым) антигенами, а за основу названий сероваринтов была взята географическая местность, где впервые была изолирована данная бактерия (например, S. Dublin или S. London). Род *Salmonella* содержит две разновидности – *S. enterica* и *S. bongori*. Существует шесть подвидов *S. enterica*: (I) *S. enterica* subsp. *Enterica*, (II) *S. enterica* subsp. *Salame*, (IIIa) *S. enterica* subsp. *Arizonae*, (IIIb) *S. enterica* subsp. *Diarizonae*, (IV) *S. enterica* subsp. *Houtenae*, (VI) *S. enterica* subsp. *Indica*. Примерно 60 % серотипов *Salmonella* принадлежат группе *S. enterica* subsp. *Enterica*. Группа *Enterica* и в пределах данной группы, О-антигенные обозначения A, B, C_1, C_2, D и E вызывают 99 % всех инфекций у теплокровных животных. Все О-антигенные группы изолируются из *вида однокопытных*, но группы B и D встречаются наиболее часто. Данные подвиды далее классифицируются на серотипы в соответствии с их биохимическими различиями и генетическими связями. Согласно настоящим требованиям, название серотипа не пишется курсивом, а первая буква должна быть прописной. В отчетах лабораторий часто сокращают изоляты до рода и серотипа вместо полного их написания (например, *Salmonella* Typhimurium вместо *Salmonella enterica* subsp. *Enterica* серотип Typhimurium).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Наиболее часто встречающимся серотипом *Salmonella*, выделяемым у зараженных лошадей, является S. Typhimurium. Исследование, проведенное Государственной системой контроля за здоровьем животных (NAHMS), по-

казало, что S. Muenchen был самым распространенным изолятом лошадей без признаков диареи. Для лошадей не существует специально адаптированной к «хозяину» желудочно-кишечной *Salmonella* spp., лошади восприимчивы ко многим серотипам *Salmonella* широкого круга «хозяев». Серотипы обычно изолируются у лошадей с клинически выраженным заболеванием и включают Typhimurium, Agona, Anatum, Typhimurium var. Copenhagen, Newport, Infantis, Java, Javiana, Saintpaul, London, Senftenberg, Krefeld и Miami. Лошади также восприимчивы к некоторым серотипам других видов, обычно адаптированных к «хозяину», например S. Dublin. *S.* Abortusequi адаптирована к «хозяину», но гораздо чаще вызывает аборти-рование жеребых кобыл и системный сепсис у жеребят, чем желудочно-кишечную инфекцию и диарею; в Соединенных Штатах такие явления не встречаются.

Содержание сальмонелл в фекалиях лошадей с бессимптомным течением варьирует в зависимости от географического положения, времени года и способа обнаружения. Согласно исследованиям культур из кала примерно у 1–5,5 % лошадей, помещенных в стационарные лечебницы без признаков диареи, кал оказывался зараженным сальмонеллой. Такая статистика заболеваемости сальмонеллой вырастает примерно до 17 % при использовании в качестве метода обнаружения полимеразной цепной реакции (PCR). В одном исследовании более чем у 60 % лошадей, помещенных в стационарные лечебницы с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, при госпитализации в какие-то моменты был обнаружен зараженный сальмонеллой кал при использовании PCR в качестве метода обнаружения. Недавнее исследование NAHMS показало очень низкий уровень носительства инфекции в общей популяции лошадей, в которой менее 1,0 % здоровых лошадей, показывали наличие сальмонеллы в посевах из кала; заболеваемость была несколько выше в южных регионах Соединенных Штатов и в теплое время года. Хотя сложно выявить лошадей-носителей, было доказано, что у лошадей данный микроорганизм находится внутри мезентеральных лимфатических узлов. Количество здоровых лошадей, без признаков диареи, с наличием сальмонеллы в лимфатических узлах, варьирует в значительной степени (от 2 до 70 %) и, по-видимому, зависит от географических условий.

Инфективность определяется несколькими факторами, в том числе серотипом, прививочной дозой и иммунитетом «хозяина». Количество клинических проявлений бывает наибольшим в теплые месяцы года. Важными факторами риска клинического проявления сальмонеллеза являются госпитализация, изменения в рационе кормления, хирургические вмешательства, анестезия и применение противомикробных препаратов. Таким лошадям из группы риска требуется в 10–1000 раз меньшее введение прививочного материала, чем другим лошадям группы с высоким иммунитетом. Поэтому лошади, наблюдающиеся в ветеринарных клиниках даже амбулаторно, подвержены воздействию инфекции. Лошадь с низким уровнем носительства сальмонелл не является угрозой для здоровых взрослых лошадей из группы пониженного риска. В наибольшей степени подвержены риску лошади с патологией желудочно-кишечного тракта, направляемые в специализированные клиники для медикаментозного или хирургического лечения. Внутри данной подгруппы лошадей наибольшему риску заражения подвергаются лошади с кишечной непроходимостью, особенно если они получают антибиотики. Носительство сальмонеллы у лошадей в период выздоровления и после него бывает в высшей степени различным. До сих пор неясным остается, отличается ли такое носительство у животных, которых лечили антибиотиками (либо специфическими для сальмонеллы, либо широкого спектра действия в качестве профилактики), от тех животных, которые получали только поддерживающее лечение в виде противовоспалительных средств и восполнения жидкости. Носительство у лошадей, зараженных естественным путем, независимо от лечения, продолжается от нескольких дней до нескольких месяцев и может длиться более года.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Заражение *Salmonella* приводит к кишечной гиперсекреции, причина которой выяснена не до конца. Ответ организма обычно представляет собой сочетание действия бактериальных токсинов и мощную противовоспалительную реакцию «хозяина», вызванную попаданием бактерии в эпителий кишечника; последний стимулирует индукцию провоспалительных транскрипционных факторов и цитокинов, в том числе интерлейкина-1 (IL-1), IL-6, IL-8, фактора опухолевого некроза-α (TNF-α) и γ-интерферона. Последующее нарушение целостности слизистых способствует абсорбции люминальных токсинов, которые вскоре нарушают нормальные механизмы клиренса в печени и стимулируют классическую воспалительную реакцию. Воспаление и язвы слизистой часто связаны с потерей белков, прежде всего с низкой молекулярной массой, например альбумина. Последующее уменьшение коллоидного онкотического давления приводит к отеку кишечника, который впоследствии приводит к его дисфункции.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Наиболее частым клиническим симптомом заражения сальмонеллой является диарея. Диарея различается консистенцией и объемом каловых масс, но обычно обладает характерным зловонным запахом. Кровавый стул бывает редко. Менее распространенными желудочно-кишечными синдромами, при которых можно заподозрить наличие заражения сальмонеллой, является непроходимость тонкого кишечника, слепой кишки и диффузное или локализованное воспаление тонкого кишечника. У животных с такими состояниями признаки диареи могут отсутствовать.

Колики являются характерным признаком сальмонеллеза и часто предшествуют началу диареи. Боль бывает сильной, но обычно стихает после начала диареи и увеличения ее частоты и объема стула. Колики, вызванные непроходимостью тонкого кишечника или слепой кишки, обычно более стойкие. Такие же явления могут наблюдаться при поражении тонкого кишечника, в этом случае боль будет вызвана энтерогастральным рефлюксом и расширением желудка. У большинства лошадей с энтероколитом наблюдается усиленная перистальтика во всех отделах кишечника, однако иногда может возникать острая обширная непроходимость кишечника, и тогда перистальтические шумы не аускультируются.

В острых случаях сальмонеллеза появляются признаки эндотоксемии, в том числе лихорадка, учащенное

сердцебиение и дыхание, инъекция сосудов склеры, замедление времени заполнения капилляров и потемнение видимых слизистых оболочек. У лошадей с умеренными или тяжелыми поражениями может наблюдаться гиперкоагуляция, что выражается глубоким и поверхностным тромбозом вен. Ламинит является нежелательным, но относительно обычным осложнением кишечной формы сальмонеллеза. Признаки ламинита часто не проявляются в течение дней и недель после начала заболевания. Довольно часто случается, что страдающая сальмонеллезом взрослая лошадь начинает испытывать боль в конечностях, после того как произошло улучшение консистенции фекалий.

Отек дистальных отделов конечностей, вентральной области живота, области груди и головы возникает при кишечной форме сальмонеллеза вследствие потери белка. У самцов отек обычно сначала развивается в области препуция, а затем со временем перемещается в нижерасположенные участки.

У жеребят заболевание носит особо изнуряющий характер, и у них может наблюдаться широкое разнообразие клинических признаков, помимо диареи и лихорадки. Они включают хромоту вследствие остеомиелита, синовит, тромбоз артерий или ламинит; обширную потерю волос (анагенная алопеция); неврологические признаки вследствие менингита; подкожный отек вследствие остеомиелита ребер или абсцесса; обесцвечение мочи вследствие пиелонефрита и кашель, вызванный пневмонией. У новорожденных жеребят при сальмонеллезе также часто встречаются поражения органов зрения.

ДИАГНОСТИКА

У животных с острым течением сальмонеллеза обычно отмечается периферическая лейкопения, которая, прежде всего, характеризуется нейтропенией со сдвигом влево и появлением в клетках токсичной зернистости. По мере прогрессирования заболевания или его разрешения лейкопения может перейти в зрелую нейтрофилию с гиперфибриногенемией. У некоторых лошадей развивается коагулопатия, которая при отсутствии лечения переходит в синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). Удлинение протромбинового времени и/или частичного тромбопластинового времени, незначительное количество тромбоцитов и увеличение продуктов распада фибрина говорят в пользу диагноза коагулопатии. Можно ожидать возникновения различных электролитных изменений, в том числе гипонатриемии и гипохлоремии. Часто встречается внепочечная азотемия, но содержание креатинина и азота мочевины крови (BUN) должно нормализоваться в течение 24–48 часов инфузионной терапии. Жеребята подсосного периода с признаками диареи находятся в большей группе риска из-за развития почечной недостаточности, чем взрослые лошади, особенно при введении нефротоксичных препаратов в условиях стойкого обезвоживания. Также часто встречается умеренное увеличение гепатобилиарных ферментов, что, скорее всего, возникает вследствие действия эндотоксинов в крови. Может возникать чрезмерное повышение γ-глутамил трансферазы (GGT) и щелочной фосфатазы с бактериальным холангитом вследствие восходящей *сальмонеллезной* инфекции. Можно также ожидать снижения концентрации протеинов у умеренно или тяжело пораженных животных. Общее содержание углекислого газа (CO_2) и расчетное содержание бикарбоната могут быть низкими, и у животных с нарушениями кровообращения развивается ацидоз с высоким анионным промежутком вследствие накопления лактата.

Самым точным методом диагностики является изоляция сальмонелл из проб кала, тканей или жидкостей организма. Выделение сальмонелл у больных животных с соответствующим анамнезом и клиническими признаками полностью подтверждает диагноз сальмонеллеза. Необходимо помнить, что некоторые животные являются носителями данного микроорганизма, без проявления клинических признаков заболевания; таким образом, изоляция не всегда должна препятствовать исследованию других причин диареи, в том числе *Clostridium difficile, Clostridium perfringens* или *Neorickettsia risticii*.

Культивирование микроорганизмов

Стандартным методом диагностики сальмонеллеза является культивирование микроорганизмов на селективной среде. Вероятность изоляции сальмонелл из пробы кала зависит от содержания в нем воды; следовательно, у зараженных лошадей с признаками тяжело протекающей диареи будет сильно разведенный для посева материал, что делает данный метод менее чувствительным, несмотря на большое количество сальмонелл. Биопсия слизистой прямой кишки увеличивает вероятность обнаружения микроорганизма даже при большом объеме воды в кале. Разумеется, чувствительность культивирования микроорганизмов из каловых масс увеличивается при улучшении консистенции кала. Бактериальное носительство часто бывает единичным даже у животных с клиническими признаками заболевания, из-за чего для культивирования приходится предоставлять многочисленные пробы. Многие клиницисты рекомендуют предоставление пяти фекальных проб, собранных с перерывом в 12 часов (оптимально каждые 24 часа) для эффективного выявления или исключения сальмонелл в качестве причинного возбудителя. Изоляция сальмонелл из внекишечных участков представляет относительную сложность, которая связана с получением проб *ante mortem* (например, синовиальной жидкости, цереброспинальной жидкости [CSF], биопсии костей, крови). Гемокультура является важным диагностическим методом у жеребят младше 30 суток, из группы, где часто наблюдается бактериемия.

Методы элективного обогащения и посев на чашках Петри на селективных средах позволяет обнаружить и установить предположительное наличие сальмонеллы приблизительно в течение 48 часов. Селективные среды, такие как тетратионат, селенит натрия или бульон Раппапорта-Вассилеадиса, избирательно подавляют рост грамположительных микроорганизмов и большинства других членов семейства *Enterobacteriaceae*. Рекомендуется разведение пробы кала в питательной среде, равное 1 : 10 в объемном отношении, сразу же после сбора и аэробная инкубация при 37° С в течение 18–24 часов; инкубация дольше 24 часов уменьшает элективность процесса обогащения. Культивирование на элективных и дифференциальных средах позволяет определить наличие колоний *Salmonella* spp. по внешнему виду, так как многие микроорганизмы данного вида вырабатывают сульфид водорода в обычной среде для выявления *Salmonella* (например, агар с бриллиантовым зеленым, XLD, энтеральный агар, *Salmonella-Shigella* агар). Приблизительно 13 %

серотипов сальмонеллы (некоторые виды S. Choleraesuis и большинство изолятов домашней птицы) дают атипичную реакцию; например, они не вырабатывают сульфид водорода или не вызывают брожение лактозы или сахарозы. Поэтому необходимо использовать, по крайней мере, два различных вида среды для культивирования. Классификация и серотипирование проводятся в одной из аккредитованных лабораторий, например в лабораториях Государственной ветеринарной службы (NVSL).

Ферментный иммуно-сорбентный тест

В продаже имеются наборы для ферментного иммуносорбентного теста (ELISA) сальмонелл, который в течение долгого времени применяется для исследования большого количества проб молока от животных. Проведение ELISA тестов осуществляется на основании наружного О антигена, и поэтому данный тест специфичен к серотипу. Применение данного теста помогает в ситуациях, когда серотип известен или предположительно известен.

Полимеразная цепная реакция

Современные и более чувствительные методы обнаружения сальмонелл включают способы, основанные на PCR, в отдельности либо в сочетании с традиционными методами культивирования микроорганизмов на селективной среде. PCR является высокочувствительным методом, но не позволяет различать заражение живыми или инактивированными микроорганизмами, а также дифференцировать патогенную инфекцию от временной бактерии. Главным недостатком PCR является то, что, поскольку данный микроорганизм недоступен для О-антиген типирования или серотипирования, вышеуказанный анализ не позволяет определить противомикробную чувствительность, которая имеет особое значение при подозрении на внутригоспитальную инфекцию.

Преимуществом количественной PCR является ее способность предоставлять данные относительно количества патогенов, но ее вариабельность все еще вызывает сомнения. Препятствием к применению PCR является возможность получения ложно-отрицательных результатов вследствие большого количества ингибирующих соединений, присутствующих в необработанных каловых массах; поэтому пробы перед проведением анализа обычно экстрагируются.

ЛЕЧЕНИЕ

У большинства взрослых лошадей с сальмонеллезной патологией проводится поддерживающая терапия, поскольку многие клинические признаки проходят без лечения. Животным в острой стадии заболевания часто требуется внутривенное (в/в) введение жидкости и электролитов. Также применяется лечение, направленное на борьбу с эндотоксемией, которое включает нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), полимиксин В и пентоксифиллин. У лошадей с хронической диареей почти всегда поддерживается достаточное количество воды в организме при предоставлении им необходимого количества воды и электролитов.

Коллоиднозаместительная терапия является ключевым звеном при лечении лошадей с быстро снижающимся или очень низким содержанием протеина в плазме. Обычно таким животным назначается 6-8 л свежезамороженной плазмы, но стоимость такого лечения очень высока. Гидроксиэтилкрахмал (10 мл/кг в/в) является менее дорогим способом лечения, и его легче хранить и вводить. Побочные реакции встречаются редко, но среди их числа превалируют реакции гиперчувствительности и определенные гематологические реакции, в том числе диссеминированная внутрисосудистая коагулопатия и гемолиз. Животным с подозрением на коагулопатию помогает введение плазмы с гепарином.

Пероральные противодиарейные препараты обычно применяются для лечения инфекционной диареи, но по-ка остаются сомнения относительно дозировки, частоты применения, а также клинической эффективности препаратов. Используемые препараты включают адсорбирующие средства, например активированный древесный уголь или гидросиликатная глина (аттапульгит, суконовальная глина), субсалицилаты висмута, пробиотики и *psillium*.

Применение антибиотиков при лечении сальмонеллеза, возможно, является наиболее спорным вопросом, с которым столкнулась ветеринария. Рекомендуется избегать применения антибиотиков в неосложненных случаях желудочно-кишечной формы сальмонеллеза, со следующими 4 возможными исключениями из данного правила:

1. Очевидность внекишечной инфекции.
2. Жеребята младше 3 месяцев.
3. Хроническое, рецидивирующее заболевание тонкого кишечника.
4. Наличие тяжелой формы лейкопении/нейтропении.

У маленьких жеребят часто возникает бактериемия, и они находятся в наибольшей группе риска развития вторичных признаков поражения. Многие из данных внекишечных инфекций объясняют высокий процент летальности, даже вопреки инвазивному лечению антибиотиками. Следовательно, целью антибиотиков в данной группе является предупреждение развития вторичных признаков инфекции. Животных с хроническим течением кишечного сальмонеллеза, несмотря на обнадеживающие данные, часто лечат антибиотиками и иммуностимулирующими препаратами для ускорения выздоровления. Решение о применении антибиотиков у пациентов с лейкопенией также является спорным. Их применение часто оправдывается профилактикой другой бактериальной инфекции, которая редко возникает у лошадей, зараженных сальмонеллезом. И вдобавок, хотя и незначительно, прием антибиотиков предрасполагает к развитию у таких животных системной и легочной аспергиллезной инфекции.

Выбор противомикробных препаратов должен осуществляться в зависимости от данных культивирования и подтитровки. Многие клинические изоляты проявляют чувствительность *in vitro* ко многим противомикробным препаратам, в том числе хлорамфениколу, ампициллину, тетрациклину, комбинациям сульфонамидов с триметоприм, цефалоспоринам третьего поколения, аминогликозидам и фторхинолонам. Количество изолятов от лошадей, устойчивых ко многим препаратам, возросло, включая определенный штамм 104. Многие из них вызывают внутригоспитальные инфекции. Важными исключениями являются аминогликозиды и фторхинолоны. К сожалению, аминогликозиды обычно не оказывают эффективного воздействия при лечении клинического саль-

монеллеза, предположительно из-за внутриклеточной локализации бактерий. Фторхинолоны оказывают действие внутри клеток, избегают плазмида-опосредованной устойчивости и поэтому остаются предпочтительными препаратами для лечения *сальмонеллезной* инфекции у человека. Энрофлоксацин является предпочтительным препаратом при лечении лошадей, но его нужно использовать с осторожностью у молодых животных из-за патологического воздействия на хрящи. Энрофлоксацин (5 мг/кг в/в через каждые 24 часа) с успехом применяется у жеребят с остеомиелитом, вызванным *сальмонеллезной инфекцией.*

Для лечения животных-носителей антибиотики не назначаются. В нескольких исследованиях, проведенных на добровольцах-волонтерах, противомикробная терапия не изменила временное течение неосложненного кишечного сальмонеллеза, не сократила длительность носительства после выздоровления. Согласно другим исследованиям, было доказано, что противомикробная терапия увеличивает период носительства бактерий в содержимом кишечника по сравнению с контрольными пациентами, не получавшими лечения.

ПРОФИЛАКТИКА

Нарушение нормальной микрофлоры в связи с изменениями в кормлении, применением антибиотиков или энтеротомии большой ободочной кишки – в сочетании с любой формой стресса – являются ключевыми факторами риска при развитии сальмонеллеза. Многие из этих факторов трудно поддаются контролю, особенно у лошадей, перенесших хирургическую операцию по поводу поражений кишечника. Всем госпитализированным животным антибиотики должны вводиться с осторожностью, особенно тем, у кого ранее имелись кишечные заболевания. Методы ограничения перекрестного заражения включают стерилизацию назогастральных зондов, дезинфекцию стойл и использование культивирования микроорганизмов окружающей среды на предмет высокой степени обсеменения. Некоторые данные показывают, что профилактическое применение пробиотиков не уменьшает риск возникновения сальмонеллеза, но необходимо провести дальнейшие исследования альтернативных препаратов и дозировок.

Литература

House JK, Smith BP, Wildman TR et al: Isolation of Salmonella organisms from the mesenteric lymph nodes of horses at necropsy. J Am Vet Med Assoc 1999; 215:507-510.

Kim LM, Morley PS, Traub-Dargatz JL et al: Factors associated with Salmonella shedding among equine colic patients at a veterinary teaching hospital. J Am Vet Med Assoc 2001; 218:740-748.

Sears CL, Kaper JB: Enteric bacterial toxins: mechanism of action and linkage to intestinal secretion. Microbiol Rev 1996; 60:167-215.

Traub-Dargatz JL, Garber LP, Fedorka-Cray PJ et al: Fecal shedding of Salmonella spp. by horses in the United States during 1998 and 1999 and detection of Salmonella spp. in grain and concentrate sources on equine operations. J Am Vet Med Assoc 2000; 217:226-230.

Van Duijkeren E, Houwers DJ: A critical assessment of antimicrobial treatment in uncomplicated Salmonella enteritis. Vet Microbiol 2000; 73:61-73.

Weese JS, Baird JD, Poppe C et al: Emergence of Salmonella Typhimurium definitive type 104 (DT104) as an important cause of salmonellosis in horses in Ontario. Can Vet J 2001; 42:788-792.

2.9. Родококковая инфекция лошадей

СТИВ ЖИГЕР
Гейнсвилл, Флорида

Rhodococcus equi, грамположительный факультативный внутриклеточный патоген макрофагов, является одной из важнейших причин возникновения заболеваний у жеребят между 3-недельным и 6-месячным возрастом, а у большинства жеребят клинические признаки проявляются до 4-месячного возраста. Он является сапрофитным обитателем почвы. Хотя *R. equi* микроорганизм имеется в окружающей среде всех конеферм и антитела к нему широко распространены в группах лошадей, клиническое заболевание бывает энзоотическим и носит опустошительный характер в одних фермах, эпизодический в других, а во многих конефермах протекает бессимптомно. На фермах с энзоотическим характером заболевания тратятся большие средства на ветеринарный уход, раннюю диагностику, длительное лечение, но смертность жеребят может быть высокой. Вдобавок к значительным безотлагательным расходам, пневмония, опосредованная влиянием *R. equi*, оказывает длительное пагубное воздействие на спортивную индустрию, поскольку выздоровевшие жеребята едва ли смогут участвовать в скачках, во взрослом возрасте.

ПАТОГЕНЕЗ

Различия между заболеваниями, возникшими на разных фермах, вероятно, вызваны различиями в условиях окружающей среды (температурный режим, содержание пыли, pH и вид почвы, перенаселенные пыльные пастбища, а также различиями в вирулентности изолятов. В отличие от большинства нокардиоформных инфекций в окружающей среде, изоляты от жеребят с признаками пневмонии обычно содержат 80–90 кб плазмид *R. equi*, которые заключают в себе семейство семи тесно связанных вирулентных протеинов, обозначаемых VapA и VapC-VapH. Хотя общее количество инфекционного материала в окружающей среде может быть равным количеству его на фермах с/или без случаев данной инфекции, фермы с энзоотическим характером заболевания сильнее всего заражены вирулентным (VapA-положительным) *R. equi*, чем фермы, в которых это заболевание отсутствует. Плазмиды вирулентных штаммов *R. equi* прошедшие термическую обработку, теряют способность к репликации и выживанию в макрофагах. Они также не вызывают кли-

нические признаки пневмонии и полностью исчезают из легочной ткани жеребят после тяжелого внутрибронхиального заражения.

Кишечное носительство *R. equi* у взрослых лошадей пассивное, в основном вследствие его заноса из зараженной почвы. Напротив, данный микроорганизм активно размножается в кишечнике 3-месячных жеребят, достигая количества до 10^5 на грамм кала. Поскольку жеребята с признаками пневмонии заглатывают зараженную слюну, вирулентная бактерия попадает в кишечник и начинает размножаться. Поэтому навоз от жеребят, пораженных *R. equi*, является главным источником прогрессирующего заражения окружающей среды вирулентными микроорганизмами. При благоприятных условиях – высокой летней температуре, количество *R. equi* за две недели увеличивается в окружающей среде в 10 000 раз. Поэтому 1 грамм почвы, зараженной навозом жеребенка, при благоприятных условиях содержит миллионы вирулентных микроорганизмов *R. equi*. Вдыхание частиц пыли, насыщенных вирулентным материалом, является главным путем заражения пневмонией жеребят. Одним из важных путей воздействия и иммунизации является заглатывание микроорганизмов, которое не ведет к проявлению клинических признаков приобретенной гематогенным путем пневмонии, пока на данного жеребенка не окажет многократное воздействие очень большое число бактерий.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Наиболее распространенным проявлением клинических признаков инфекционного заражения *R. equi* у жеребят является хроническая гнойная бронхопневмония с обширным образованием абсцессов. Медленное распространение инфекции в легких, наряду с заметной способностью жеребят компенсировать прогрессирующую потерю функционального легкого, затрудняет раннюю клиническую диагностику заболевания. Ранние клинические признаки включают лишь небольшое учащение дыхания и невысокий подъем температуры. Такие скрытые клинические признаки часто пропускаются или игнорируются, способствуя дальнейшему прогрессированию заболевания. Поэтому даже при хронической форме течения заболевания респираторные признаки часто проявляются неожиданно. По мере прогрессирования заболевания появляются такие клинические признаки, как снижение аппетита, сонливость, лихорадка, тахипноэ и затрудненное дыхание, характеризующееся раздуванием носовых отверстий и повышенным напряжением брюшной стенки. Периодически возникают кашель и выделения из обоих носовых отверстий. У многих больных жеребят сохраняется удовлетворительное состояние, но в тяжелых случаях, особенно при хроническом течении заболевания, становится заметной потеря веса.

При вскрытии примерно у половины жеребят с признаками пневмонии обнаруживаются также абдоминальные поражения. Однако у подавляющего большинства жеребят с клиническими признаками пневмонии признаки поражения кишечника не отмечаются. Кишечная форма *R. equi* инфекции характеризуется многоочаговым язвенным энтероколитом и тифлитом в области пейеровых бляшек с гранулематозным воспалением мезентериальных и/или кишечных лимфатических узлов. Иногда удается обнаружить лишь единичный обширный абдоминальный абсцесс. Диагностический прогноз таких жеребят неблагоприятный, поскольку на момент постановки диагноза часто наблюдается обширная адгезия толстого или тонкого отделов кишечника к месту абсцесса. Клинические признаки абдоминальной формы заболевания включают лихорадку, упадок сил, анорексию, кахексию, колики и диарею.

Полисиновит, особенно голенотаранного и коленного суставов, наблюдается примерно в одной трети случаев при нокардиоформных инфекционных пневмониях. Иногда поражаются все суставы. Степень выпота из суставной сумки различна, и в большинстве случаев хромота отсутствует или проявляется неуклюжей походкой. При цитологическом исследовании синовиальной жидкости обычно обнаруживается несептический мононуклеарный плеоцитоз, а при бактериологическом исследовании синовиальной жидкости выявить возбудителя обычно не удается. Такой полисиновит считается иммуно-опосредованным и при противомикробном лечении обычно проходит после исчезновения признаков пневмонии. Наличие несептического полисиновита у жеребенка между 1 и 6 месяцами жизни предположительно свидетельствует о заражении нокардиоформной инфекцией (*R. equi*). Отложение иммунных комплексов у некоторых жеребят также способствует развитию признаков увеита, анемии и тромбоцитопении.

Проникновение бактериальной инфекции в кровь из легких или желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) иногда приводит к септическому артриту и/или остеомиелиту. Однако у жеребят может возникнуть опосредованный *R. equi* септический артрит или остеомиелит без явных признаков легочной инфекции или другого, какого-либо источника. Степень хромоты жеребят с проявлением признаков септического артрита отличается от жеребят с иммуно-опосредованным полисиновитом. В подозрительных случаях требуются проведение культивирования бактерий и цитологическое исследование синовиальной жидкости. У жеребят с проявлением признаков *R. equi* остеомиелита обычно появляются признаки хромоты и отека над пораженной областью. Распространение инфекции в костях через корковый слой метафиза и в окружающих тканях приводит к появлению целлюлита, а иногда и признакам септического артрита.

Помимо соответствующего противомикробного лечения (см. раздел Лечение), жеребятам с признаками *R. equi* септического артрита и остеомиелита часто требуется местное агрессивное лечение, и прогноз у таких животных осторожный. Также встречается *R. equi* опосредованный позвоночный остеомиелит. Ранние признаки позвоночного остеомиелита часто ограничены лихорадкой, сонливостью, неуклюжей походкой, малоподвижностью и сопротивляемостью к пальпации. Однако диагноз редко ставится до распространения инфекции в эпидуральное пространство, с признаками сдавливания спинного мозга или нервов. Такие признаки включают парез, атаксию, паралич или синдром «конского хвоста» в зависимости от тяжести и участка сдавливания.

Также встречаются язвенный лимфангит, целлюлит и подкожные абсцессы. Другими редкими признаками про-

явления данной инфекции у жеребят являются панофтальмит, нефрит и абсцессы печени и почек. Заболевания вследствие *R. equi* инфекции у взрослых лошадей возникают редко и иногда вследствие иммуносупрессии. В нескольких сообщениях речь идет об эпизодически возникающих заболеваниях, аналогичных заболеваниям жеребят, с признаками поражения легких, кишечника, связанных с ними лимфатических узлов, и редко возникают раневые инфекции. В редких случаях данный микроорганизм изолируется у бесплодных кобыл и абортированных плодов.

ДИАГНОСТИКА

Дифференциация инфекций нижнего отдела дыхательных путей, вызванных *R. equi*, и инфекций, вызванных другими патогенами, является проблематичной, в особенности на фермах, где нокардиоформные инфекции ранее не возникали. Многие диагностические исследования – в том числе клинический анализ крови, измерение концентрации фибриногена и рентгенографическое или ультразвуковое исследование грудной клетки – помогают отличить *R. equi* опосредованную пневмонию от пневмонии, вызванной другими патогенными микроорганизмами. Однако культивирование бактерий или амплификация полимеразной цепной реакции (PCR) в сочетании с цитологическим исследованием трахеобронхиального аспирата (ТА) является единственным способом постановки точного диагноза.

В цитологическом отношении внутриклеточные грамположительные коккобациллы определяются примерно у 60 % жеребят, у которых был проведен анализ ТА на наличие *R. equi* инфекции. У жеребят без клинических признаков, которые подвергались воздействию зараженной окружающей среды, можно обнаружить *R. equi* в трахее в результате вдыхания зараженной пыли. По этой причине бактериологическое исследование ТА должно рассматриваться в контексте цитологического исследования, физикального обследования и результатов лабораторных анализов. Небольшое увеличение количества *R. equi* у жеребенка с нормальной концентрацией фибриногена и численностью лейкоцитов в крови – без проявления клинических признаков заболевания дыхательных путей или цитологических данных воспаления дыхательных путей – является второстепенным. Амплификация нуклеиновой кислоты посредством PCR на основании VapA генной последовательности является более чувствительным методом для определения *R. equi* инфекции в пробах ТА, чем при культивировании бактерий, в особенности если исследуемого жеребенка одновременно лечат противомикробными препаратами. PCR амплификация проводится в сочетании с культивированием бактерий, но не заменяет его, поскольку она не позволяет выявить сопутствующие бактериальные патогены, а также с *in vitro* анализом на чувствительность к антибиотикам. Наряду с *R. equi* инфекцией часто выделяются другие патогены.

Гиперфибриногенемия и нейтрофильный лейкоцитоз являются наиболее распространенными лабораторными данными у жеребят с клиническими признаками *R. equi* пневмонией. У таких жеребят концентрация фибриногена и численность лейкоцитов выше, чем у жеребят с поражением другими патогенными микроорганизмами. Однако индивидуальные различия затрудняют использование данных о концентрации фибриногена и лейкоцитов в качестве диагностических анализов или показателей прогноза у конкретных животных.

Рентгенографическое и ультразвуковое исследования грудной клетки помогают при оценке тяжести течения пневмонии и реакции на лечение. Наиболее распространенным патологическим нарушением, видимым на рентгеновских снимках, является отчетливый альвеолярный рисунок со слабо определяемым региональным уплотнением. Поражения с местами уплотнений часто наблюдаются в виде более дискретных узелковых или полостных поражений, напоминающих образование абсцессов в легких. Ультразвуковое исследование является полезным диагностическим методом при наличии поражения легких с периферическими участками. У жеребят, зараженных *R. equi*, инфекцией при ультразвуковом исследовании грудной клетки часто выявляются значительные уплотнения с четко очерченными абсцессами. Ультразвуковое исследование в некоторых случаях является полезным методом для обнаружения абдоминальных абсцессов. У жеребят моложе 4 месяцев выявление узелковых легочных поражений при рентгенографическом и ультразвуковом исследовании говорит о наличии *R. equi* инфекции. Однако *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* является другой распространенной причиной абсцесса легких, особенно у жеребят в возрасте 4 месяцев и старше.

Серологическая диагностика *R. equi* инфекции вызывает трудности, поскольку обширное воздействие данного микроорганизма на организм жеребят в более раннем возрасте приводит к выработке антител без проявления клинического заболевания. Кроме того, антитела, полученные от матери, дают положительную реакцию на наличие *R. equi* в некоторых серологических исследованиях, что в дальнейшем препятствует интерпретации анализа. Опора на серологический анализ в качестве диагностического теста на наличие *R. equi* инфекции приводит к тому, что данное заболевание диагностируется у большего, чем на самом деле, числа жеребят, и пропускается заражение на ранних стадиях. Серологические анализы, например иммунодиффузия в агаровом геле (AGID) и ферментный иммуно-сорбентный тест (ELISA), помогают определить общее возникновение *R. equi* на фермах, но они не помогают при диагностике клинической *R. equi* инфекции в энзоотической местности.

ЛЕЧЕНИЕ

Существует широкое разнообразие противомикробных препаратов, эффективных против инфекции *R. equi in vitro*. Однако, поскольку *R. equi* инфекция является внутриклеточным патогеном, который выживает и размножается в макрофагах, а также вызывает гранулематозные поражения с густой творожистой консистенцией, многие из этих препаратов неэффективны *in vivo*. Сочетание эритромицина и рифампина широко используется для лечения *R. equi* инфекций у жеребят, и с началом их применения смертность заметно снизилась. Совместное применение этих препаратов уменьшает вероятность устойчивости инфекции к какому-либо препарату. Рекомендован-

ная схема приема рифампина составляет 5 мг/кг через каждые 12 часов либо 10 мг/кг через каждые 24 часа перорально. Рифампин вызывает возникновение красно-оранжевого оттенка мочи и других секретов (слез, слюны и т. д.), но обычно он хорошо переносится при пероральном применении в течение длительного времени. Рекомендованная дозировка эритромицина составляет 25 мг/кг через каждые 6–8 часов перорально. Исчезновение клинических признаков, нормализация концентрации фибриногена в плазме и рассасывание легочных поражений, отмечаемых на рентгеновских снимках, обычно определяют продолжительность лечения, которая занимает от 4 до 9 недель. Длительное лечение стоит дорого, но играет важную роль, поскольку при раннем прекращении лечения возможны рецидивы. Жеребятам с выделением значительного количества устойчивых грамотрицательных патогенов из ТА рекомендуется дополнительное грамотрицательное противомикробное лечение. Сочетание гентамицина или амикацина с эритромицином или рифампином *in vitro* оказывает значительное антагонистическое действие на *R. equi* микроорганизмы. Поэтому одновременное введение аминогликозида с эритромицином или рифампином для лечения *R. equi* инфекций не рекомендуется.

Хотя эритромицин хорошо переносится большинством жеребят, нередко он вызывает признаки диареи. У некоторых жеребят признаки диареи незначительные, проходят самостоятельно и не нуждаются в прекращении лечения. Однако нужно тщательно следить за состоянием жеребят с признаками диареи, поскольку у них может возникнуть упадок сил и тяжелое течение диареи, что приведет к обезвоживанию и потере электролитов, а также потребует интенсивной инфузионной терапии и прекращения перорального применения эритромицина. При очень жаркой погоде у жеребят, которых лечат эритромицином, отмечается идиосинкразическая реакция, характеризующаяся признаками тяжелой гипертермии и тахипноэ. Введение жаропонижающих препаратов и перевод жеребенка в прохладное место помогают решить данную проблему. Иногда также наблюдаются признаки диареи у лактирующих кобыл, чьих жеребят в настоящее время лечат пероральными дозами эритромицина, предположительно из-за того, что заглатывание кобылой некоторого количества кала за своим жеребенком ведет к попаданию в ее организм достаточного количества активного эритромицина, что ведет к нарушению кишечной микрофлоры и способствует размножению *Clostridia difficile*. Хотя многие *R. equi* изоляты у жеребят чувствительны к эритромицину и рифампину, встречаются устойчивые штаммы к данным препаратам. Лечение жеребят, зараженных устойчивыми изолятами, или жеребят с тяжелыми осложнениями, вызванными лечением эритромицином, вызывает трудности из-за недостатка альтернативных эффективных препаратов.

Высокие дозы комбинации сульфонамидов с триметоприм (TMS) (30 мг/кг смеси через каждые 8–12 часов перорально) отдельно или вместе с рифампином оказывают эффективное действие на жеребят с легкой формой течения пневмонии опосредованной *R. Equi,* или на ранней стадии данного заболевания без заметных признаков образования легочных абсцессов или при продолжительном лечении жеребят, хорошо реагирующих на другие противомикробные препараты. Однако TMS не настолько эффективен, как эритромицин и рифампин, при лечении тяжелой формы течения *R. equi* пневмонии с образованием обширных абсцессов из-за его недостаточного действия на творожистую массу и на большинство внутриклеточных патогенов. Возможно также пероральное применение хлорамфеникола, который достигает высоких концентраций в пределах клеток-фагоцитов. Рекомендованная дозировка составляет 50 мг/кг через каждые 6 часов перорально. Однако потенциальный риск данного препарата для здоровья человека, и тот факт, что всего лишь 70 % изолятов микроорганизма чувствительны к нему, делают его менее предпочтительным.

Азитромицин и кларитромицин являются макролидами нового поколения, обычно применяющимися при лечении человека. По сравнению с эритромицином, они более стабильны в химическом отношении, обладают большей биологической доступностью и достигают более высоких концентраций в клетках-фагоцитах и тканях.

Разработанные на основе фармакокинетических параметров жеребят и на *in vitro* минимальной ингибирующей концентрации (MIC) изолятов *R. equi*, азитромицин (10 мг/кг перорально каждые 24 часа в течение 5 дней, а затем каждые 48 часов) или кларитромицин (7,5 мг/кг каждые 12 часов перорально) подходят для лечения *R. equi* инфекции у жеребят. Хотя необходимо проведение контролируемых исследований для подтверждения эффективности и безопасности вышеуказанных дозировок, клинический опыт подсказывает, что азитромицин или кларитромицин в сочетании с рифампином оказывают эффективное действие при лечении *R. equi* инфекций у жеребят и переносятся лучше, чем эритромицин.

ПРОГНОЗ

До применения сочетания эритромицина и рифампина в качестве рекомендованного лечения прогноз при *R. equi* пневмонии был неблагоприятным, и летальность составляла 80 %. Благоприятный исход (по оценке выживаемости) при применении эритромицина и рифампина отмечался примерно у 70 -80 % жеребят с признаками *R. equi* пневмонии. Гибель чаще возникает у жеребят с признаками угнетения дыхания. В одном исследовании по оценке влияния *R. equi* опосредованной пневмонии на будущие спортивные достижения лошади 54 % выживших, по крайней мере, один раз участвовали в скачках, в отличие от 65 % жеребят из контрольной группы, что говорит о том, что лошади, болевшие *R. equi* пневмонией, будучи жеребятами, реже участвовали в скачках. Однако жеребята, ранее болевшие данной инфекцией, участвовавшие в скачках во взрослом возрасте, имели одинаковые успехи с контрольной группой.

ПРОФИЛАКТИКА

Уменьшение очага инфекционного заражения

Инфекция постепенно накапливается на конефермах, существующих в течение длительного времени, и таким об-

разом они становятся энзоотическим очагом инфекции, где в течение многих лет выращивают лошадей, а также имеется большое поголовье кобыл и жеребят, жаркие климатические условия, песчаные почвы и повышенное содержание пыли. Многих жеребят держат на голых пыльных пастбищах с навозом, что приводит к тяжелым клиническим признакам течения заболевания, вызываемым вирулентными бактериями. Хотя окружающие условия являются главными факторами, способствующими развитию заболевания, их часто невозможно изменить. Необходимо держать жеребят в хорошо проветриваемых, не содержащих пыли помещениях, избегая грязных пастбищ и скучивания. Пастбища нужно периодически менять для уменьшения образования пыли и последующего вдыхания микроорганизмов. На песчаных и загрязненных участках нужно посадить траву и сделать их недоступными для жеребят. Уменьшению образования пыли также способствует ирригация. Зараженных жеребят нужно изолировать, поскольку они являются главным источником заражения окружающей среды вирулентными бактериями.

Раннее распознавание заболевания

Раннее распознавание заболевания *R. equi* у животных, изоляция и лечение зараженных жеребят сокращают потери, препятствуют распространению вирулентных микроорганизмов и ограничивают стоимость лечения на конефермах, в которых заболевание наносит опустошительный урон. По этой причине сочетание тщательного ежедневного осмотра и исследование численности лейкоцитов и концентрации фибриногена в плазме у всех жеребят с 2–4-недельным интервалом, хотя и является трудоемким занятием, тем не менее помогает раннему распознаванию жеребят, инфицированных *R. equi* инфекцией в энзоотической территории. Периодически проводимое ультразвуковое исследование грудной клетки у всех жеребят (начиная с 3–4-недельного возраста) также способствует ранней диагностике жеребят с пневмонией до появления клинических признаков. Ультразвуковое исследование также обладает преимуществом оценки тяжести поражения легких и реакции на лечение.

Пассивная иммунизация

Было доказано, что внутривенное (в/в) введение гипериммунной (HI) плазмы, полученной от лошадей, вакцинированных против *R. equi* инфекций различными антигенами, эффективно влияет на уменьшение тяжести течения *R. equi* опосредованной пневмонии у жеребят после экспериментального заражения. Однако результаты исследований, оценивающих эффективность различных HI препаратов плазмы в полевых условиях, оказались противоречивыми. Согласно данным противоречиям, различные факторы, например способ иммунизации доноров плазмы, количество используемой HI плазмы, расчет введения HI плазмы, условия борьбы с вирулентными бактериями в окружающей среде, влияют на эффективность конкретного препарата HI плазмы. Недавние исследования показали, что антитела к VapA и VapC протеинам, присутствующие во многих HI препаратах плазмы, имеют важное значение для защиты от инфекции.

Существенное значение имеет применение HI плазмы до заражения *R. equi.* инфекцией. Однако раннее применение этих препаратов может привести к уменьшению пассивно передаваемых антител до минимального уровня защиты в тот момент, когда жеребята все еще подвержены заражению *R. equi* инфекцией при высоком содержании микроорганизмов в окружающей среде. Поэтому в/в введение 1 л HI плазмы в течение 48 часов после рождения жеребенка с повторным введением той же дозы примерно в 25-дневном возрасте лучше всего подходит для конеферм с высоким уровнем заболеваемости. Однократного введения препарата в начале теплого сезона бывает достаточно для жеребят, родившихся в начале года в географических регионах, где холодная зима и минусовая температура уменьшают содержание микроорганизмов в окружающей среде. Это всего лишь рекомендации, и лучшее время для введения HI плазмы на самом деле зависит от географического местонахождения конефермы, размеров инфекционного очага и возраста появления клинических признаков у многих жеребят.

В Северной Америке в продаже имеется HI плазма для профилактики *R. equi* опосредованной пневмонии (Lake Immunogenics, Inc., Онтарио, Нью-Йорк; Veterinary Dynamics, Inc., Темплтон, Калифорния). Ожидается, что введение HI плазмы несколько сократит заболеваемость *R. equi* инфекцией (на 30–40 %), но она не предупреждает заражение всех жеребят и поэтому не должна внушать владельцам конеферм обманчивое чувство безопасности и уменьшение необходимости проявления бдительности. Экономическая эффективность данного метода на разных фермах различна. При борьбе с *R. equi* инфекцией на зараженных энзоотических фермах введение HI плазмы необходимо всегда сочетать с другими методами борьбы, например с уменьшением размеров очага инфекционного заражения и ранним распознаванием и лечением зараженных жеребят.

Литература

Ainsworth DM, Eicker SW, Yeagar AE et al: Associations between physical examination, laboratory, and radiographic findings and outcome and subsequent racing performance of foals with Rhodococcus equi infection: 115 cases (1984-1992). J Am Vet Med Assoc 1998; 213:510-515.

Cohen ND, Chaffin MK, Martens RJ: Control and prevention of Rhodococcus equi pneumonia in foals. Comp Cont Educ Pract Vet 2000; 22:1062-1070.

Giguire S, Prescott JF: Clinical manifestations, diagnosis, treatment, and prevention of Rhodococcus equi infections in foals. Vet Microbiol 1997; 56:313-334.

Jacks S, Giguire S, Gronwall RR et al: Pharmacokinetics of azithromycin and concentration in body fluids and bronchoalveolar cells in foals. Am J Vet Res 2001; 62(12):1870-1875.

Takai S: Epidemiology of Rhodococcus equi infections: a review. Vet Microbiol 1997; 56:167-176.

2.10. Инфекция Streptococcus equi (мыт лошадей)

РИЧАРД НЬЮТОН
Ньюмаркет, Суффолк, Великобритания
НЕЙЛ ЧАНТЕР
Милтон Кейнс, Бакингемшир, Великобритания

ЭТИОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Мыт лошадей является чрезвычайно заразным заболеванием верхних дыхательных путей, вызываемым грамположительной инфекцией *Streptococcus equi*, группы Lancefield C, β-гемолитической бактерией, распространенной во всем мире. Данное заболевание имеет инкубационный период от 3 до 14 дней в зависимости от дозы инфекта и иммунитета «хозяина». Первичные клинические признаки включают лихорадку (39,4 41,1 °C), вызывающую упадок сил и потерю аппетита. У пораженных лошадей неизменно появляются серозные выделения из носовой полости, которые вскоре становятся гнойными и обильными, а у некоторых лошадей развивается влажный кашель и/или гнойные выделения из глаз.

Классическим признаком мыта является лимфаденит, вызванный быстрым метастазированием *S. equi* инфекции с ротовой или носоглоточной поверхностей слизистых на воспаленные лимфатические узлы в области головы и шеи, что, очевидно, происходит через несколько часов после заражения.

Нижнечелюстные лимфатические узлы (SMLN) и околоушные лимфатические узлы (PLN) при пальпации ощущаются твердыми, отечными и болезненными. При абсцедировании SMLN и PLN, в сочетании с заглоточными лимфатическими узлами (RPLN), происходит обструкция гортани, вызывающая затруднение дыхания. Примерно через 1–2 недели после появления первичных клинических признаков в абсцедированных лимфатических узлах обычно образуются полости, и их гнойное содержимое прорывается либо через кожу (SMLN и PLN), либо через воздухоносные мешки (RPLN). Данный этап заболевания часто совпадает с внезапным и заметным клиническим улучшением. Разрыв RPLN приводит к эмпиеме, которая может дренироваться в гортань через фарингеальное отверстие воздухоносного мешка. Лошадь либо проглатывает такие выделения, либо они проходят в нижнюю часть носовой полости и превращаются в обильные гнойные выделения из носовой полости. После этого могут абсцедироваться лимфатические узлы головы, и таким образом во многих случаях вся клиническая картина заболевания может проявляться в течение нескольких недель, хотя не у всех зараженных животных во время вспышек непременно бывают характерные признаки. Нередко в группах восприимчивых животных встречается уровень заболеваемости, равный 100 %, а уровень летальности составляет 8–10 %, но, благодаря хорошему уходу, эти цифры обычно бывают гораздо ниже. Кроме обычных клинических признаков мыта, в 20 % случаев возникают тяжелые осложнения.

При мыте может происходить системное распространение инфекции *S. equi* с последующим абсцедированием в любой части организма. Многие органы и периферические лимфатические узлы поражаются при метастазировании инфекции: сюда входят легкие, печень, селезенка, почки, головной и спинной мозг, суставы, эндокард, а также шейные, легочные, предлопаточные, средостенные и мезентеральные лимфатические узлы. Абсцессы могут возникать в области позвоночника или на коже вокруг глаз, анального отверстия, морды и конечностей. Геморрагическая пурпура представляет собой иммуно-опосредованное заболевание в острой форме, которое обычно встречается у старых лошадей. Для него характерно наличие васкулита, ярко выраженного подкожного отека – особенно в области головы и конечностей – и петехиальных кровоизлияний в слизистых, мышцах и внутренних органах. По имеющимся данным, в патогенез пурпуры вовлекаются иммунные комплексы, содержащие поверхностный М-протеиновый антиген *S. equi*. Васкулит бывает широко распространен по всему организму и поражает многие органы, в том числе мышцы, сердце, желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), почки и легкие. Вследствие этого может возникнуть периферический отек, который бывает настолько обширным, что вызывает тяжелое течение сердечно-сосудистой недостаточности, которая заканчивается гибелью животного.

ДИАГНОСТИКА

Предположительный диагноз мыта у лошадей ставится главным образом на основании клинических признаков, при которых наблюдается абсцедирование лимфатических узлов, хотя лимфаденит встречается лишь на более поздних стадиях, или при некоторых вспышках заболевание сохраняет клинически скрытое течение. Однако при нетипичных вспышках мыта раннее абсцедирование RPLN у некоторых лошадей может подтверждаться во время эндоскопического обследования при обнаружении эмпиемы воздухоносного мешка.

Для эффективного лечения заболевания и ликвидации вспышки необходимо как можно раньше поставить точный диагноз, даже у лошадей, у которых отсутствуют классические признаки заболевания. Такой диагноз лучше всего ставится при культивировании *S. equi* из соответствующих проб, например из гноя, аспирированного из лимфатических узлов и тампонов или смывов из содержимого абсцессов и носоглотки, желательно из большой выборки. Однако нужно с осторожностью подходить к толкованию отрицательных лабораторных результатов, особенно у лошадей с характерными симптомами мыта. Воспалившиеся абсцессы быстро заселяются другими бактериями, которые часто размножаются и скрывают картину обсеменения *S. equi*. Кроме того, отрицательный результат из быстро взятого мазка из носовой полости у

одной лошади нельзя считать доказательством отсутствия *S. equi*, поскольку заселение слизистых бактериями бывает временным. Более того, как и в случае с созревшими абсцессами, микрофлора среды имеет сложное сочетание, и присутствие *S. equi* бывает скрытым. Поэтому всегда разумно следовать общему правилу здравого смысла: если это выглядит как мыт, вероятно, это он и есть.

Традиционное распознавание культивированных бактерий и их дифференциация при помощи ферментации сахаров остается решающим фактором для точной диагностики *S. equi* инфекции. *S. equi* обычно распознается по неспособности субкультур ее гемолитических колоний ферментировать рибозу, сорбит, трегалозу и лактозу при помещении их в сывороточный сахарный бульон и по наличию в ней антигена группы Lancefield C по реакции латекс-агглютинации. Однако для увеличения чувствительности обнаружения микроорганизма *S. equi* применяется недавно разработанная полимеразная цепная реакция (ПЦР) в сочетании с культивированием бактерий, особенно у внешне здоровых, но потенциально зараженных лошадей, у которых есть риск передачи инфекции, если они будут находиться в тесном контакте с другими восприимчивыми животными. Тесты ПЦР были разработаны для определения ДНК М-протеинового гена и межгенной спейсерной области (нуклеотидная последовательность, разделяющая кодирующие области в геноме - *прим. перев.*) РНК гена 16S–23S, которые в сочетании друг с другом способны дифференцировать *S. equi* от огромного большинства широко распространенных подтипов, принадлежащих к родственному виду бактерий *Streptococcus zooepidemicus.*

Предполагаемый диагноз мыта первоначально ставится при наличии явных и необычных клинических признаках у любого животного, которое в настоящий момент болеет с клинической картиной мыта или недавно выздоровело от данного заболевания, либо контактировало с лошадьми, страдающими мытом. Хотя клинические признаки мыта довольно часто неспецифичны, симптомы могут быть выражены на анатомических участках проникновения инфекции и включают: затрудненное дыхание, периодическую лихорадку, апатию, отсутствие аппетита, периодические колики и хроническую потерю веса. Современные дополнительные диагностические методы, в том числе гематологический (при котором обычно выявляется лейкоцитоз, увеличение количества зрелых нейтрофилов со сдвигом влево), биохимический (повышение сывороточного глобулина и фибриногена) и накопление жидкости в перитонеальной и в плевральной полости (с повышением численности лейкоцитов, протеина и фибриногена и наличием внутриклеточных и внеклеточных кокков в окрашенном мазке, несмотря на часто отрицательный результат бактериологического теста) помогают подтвердить наличие и участок абсцедирования *S. equi.*

При ректальном обследовании (при помощи трансректального или трансабдоминального ультразвукового исследования или без него) можно выявить патологическое новообразование в брюшной полости, при пальпации которого лошадь обычно беспокоится. При диагностической лапаротомии или лапароскопии определяется наличие абдоминальных абсцессов. Иногда диагноз можно поставить только при вскрытии животных или после элективной эвтаназии при трудноизлечимом идиопатическом заболевании. При изоляции *S. equi* из мест абсцессов ставится диагноз мыта. Диагноз геморрагической пурпуры обычно ставится на основании характерных клинических признаков, которые обычно появляются на 2–4-й неделе после явного исчезновения мыта или после вакцинации от данного заболевания.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Наличие гнойных выделений при клинических признаках мыта и в период выздоровления после данного заболевания чрезвычайно важно, так как это позволяет легко установить источник новой *S. equi* инфекции у восприимчивых лошадей. Передача инфекции происходит при непосредственном контакте или косвенном переносе инфекции *S. equi* от зараженных лошадей к здоровым. Непосредственная передача инфекции происходит при контакте лошадей друг с другом, в особенности при обычном общении лошадей, когда они соприкасаются друг с другом головами. Косвенная передача инфекции имеет место, когда лошади вместе содержаться, пьют и принимают корм из одного источника, или их кормят и поят из одной кормушки, а также через закрутки и снаряжение. Кроме того, передача инфекции может происходить через другие менее очевидные фомиты, например через одежду и оборудование берейторов, ветеринарного врача и обслуживающего персонала и в редких случаях даже через животных других видов. Данный микроорганизм в течение долгого времени остается жизнеспособным и вирулентным в окружающей среде во влажных условиях, в особенности если он защищен от воздействия дезинфицирующих средств и солнечного света.

Все большую важность приобретает передача инфекции от внешне здоровых животных, чем от клинически больных лошадей, поскольку в данном случае источник заражения является скрытым и возникает без предупреждения. В группу потенциально заразных, но внешне здоровых лошадей входят инфицированные лошади, без клинических признаков заболевания. Обычным источником заражения у таких лошадей являются выделения из носовой полости. Еще одной важной группой внешне здоровых, но потенциально заразных лошадей являются лошади – носители микроорганизмов, даже после клинического выздоровления. Имеются данные, что у некоторого количества лошадей в организме продолжают оставаться *S. equi* в течение нескольких недель после исчезновения клинических признаков заболевания, даже несмотря на то, что данный микроорганизм не обнаруживается у большинства лошадей через 4 6 недель после полного выздоровления. Поэтому разумно считать всех выздоровевших лошадей потенциальными источниками инфекции, по крайней мере в течение 6 недель после исчезновения у них гнойных выделений.

Вызывает тревогу тот факт, что в подгруппе внешне здоровых, но потенциально зараженных лошадей в течение длительного времени после явного и полного выздоровления и отсутствия осложнений могут оставаться лошади, которые являются носителями *S. equi.* Такие лошади считаются *длительными бессимптомными переносчиками S. equi*, и по имеющимся данным в некоторых случаях они могут стать источниками новых вспышек заболевания, даже в группах лошадей с хорошим уходом. Меры эффективного контроля требуют соответствующего выявления и лечения данной важной категории животных.

Наиболее частым результатом неосложненного прорыва RPLN абсцессов является образование кратковременной эмпиемы воздухоносного мешка. Однако в небольшом количестве случаев (например, более 10 % во время 3 недавних вспышек в Великобритании) данный механизм клиренса не срабатывает, что приводит к хронической эмпиеме воздухоносного мешка. У некоторых лошадей эмпиема воздухоносного мешка, вызванная *S. equi* инфекцией, протекает бессимптомно в течение многих месяцев или даже лет. В этих затяжных случаях гной в этих мешках становится более густым, а затем в конечном итоге превращается в дискретные гладкие уплотнения яйцеобразной формы, известные как *хондроиды*. Хондроиды могут встречаться порознь или группами, иногда в очень большом количестве. Из хондроидов, образовавшихся после мыта, можно высеять *S. equi*, присутствие которого доказывается с помощью гистологического исследования, проведенного на поверхности хондроидов и на трещинах внутри слизистой.

Распознавание, сегрегация и лечение вышеуказанных потенциально заразных лошадей позволили успешно бороться с продолжительными вспышками инфекции и, несомненно, предупредили дальнейшие вспышки. Систематический повторный забор мазков из носоглотки (то есть, по крайней мере, три мазка, взятых с недельным перерывом) у лошадей – после исчезновения клинических признаков или во время карантинирования вновь поступивших с использованием традиционного культивирования в сочетании с ПЦР – позволяет успешно распознавать лошадей-носителей. Подтверждение диагноза эмпиемы воздухоносного мешка обычно не представляет сложности и лучше всего проводится с помощью непосредственной зрительной физикальной оценки внутреннего содержания обоих мешков при помощи эндоскопии. Это физикальное обследование должно всегда сопровождаться цитологическим исследованием и культивированием, а также ПЦР *S. equi* в пробах смыва, собранных через эндоскоп, поскольку инфекция и воспалительный процесс могут сохраняться при отсутствии заметного патологического процесса. Диагностика эмпиемы воздухоносного мешка и хондроидов также проводится при помощи рентгенографического исследования головы; при этом *S. equi* можно получить из смыва, собранного путем непосредственного подкожного взятия проб из воздухоносного мешка.

Во время недавних интенсивных вспышек заболевания исследователи, применявшие взятие повторных мазков из носоглотки и эндоскопию воздухоносного мешка, обнаружили значительно большее количество животных носителей (24 %), чем в клинических случаях мыта (менее 1 %). В данных случаях ДНК кодирование отсутствовало примерно у 20 % М-протеина с поверхностной экспрессией, и была доказана экспрессия усеченных форм данного протеина по сравнению с нонвариантным *S. equi*. Тот факт, что варианты *S. equi* гораздо чаще встречались у внешне здоровых лошадей с признаками мыта, возможно, говорит о том, что данные варианты *S. equi* представляют собой менее вирулентную, но иммунизирующую форму *S. equi* и таким образом способствовали приобретению иммунитета у поголовья, действуя, как натуральная живая вакцина. Однако при экспериментальном заражении было доказано, что вариантный *S. equi* с экспрессией усеченного М-протеина оказывался равным образом патогенным, как и штаммы с неусеченным М-протеином, и это доказывало, что в настоящее время нужно рассматривать всех носителей в качестве возможных источников новых вспышек мыта.

БОРЬБА СО ВСПЫШКАМИ

Ветеринарное исследование вспышки мыта начинается с беседы практикующего ветеринарного врача с владельцами лошадей для получения подробных данных истории болезни и возможно полной оценки степени заболевания. При осмотре выявляются группы пораженных лошадей, изучается география владений и принятая в них практика ухода за лошадьми для оценки дальнейшей опасности и будущих возможностей борьбы с заболеванием. Затем обговариваются и осуществляются практические методы борьбы с заболеванием. Главные цели и меры таких методов приведены в табл. 2.10-1. Этот ориентировочный план применяется в соответствии с индивидуальными обстоятельствами каждой конкретной фермы и вспышки заболевания.

В целом пресекается любое перемещение лошадей как по территории зараженных владений так и из них, и в то же время производится изоляция больных лошадей и немедленное соблюдение мер гигиены. Больные мытом лошади и все животные, с кем они были в контакте, должны находиться в строго разграниченных «грязных» (то есть с наличием *S. equi)* карантинных помещениях. Целью методов борьбы с заболеванием после бактериологического скрининга является перемещение лошадей из «грязных» помещений в «чистые», где находятся здоровые незараженные лошади. Следует приложить все возможные усилия для тщательного соблюдения мер гигиены во владениях в течение всего периода исследований. Скрининговое исследование всех выздоравливающих лошадей и их контакты с другими лошадьми должны проводиться с проведением бактериологического анализа, т. е. мазка или смыва из носоглотки; обеспечивается особый уход для поддержания тщательной гигиены во избежание случайной передачи инфекции другим лошадям во время забора проб.

Мазки и смывы берутся с недельным интервалом в течение нескольких недель и проверяются на наличие *S. equi* при помощи традиционного культивирования и ПЦР. Поскольку ПЦР обнаруживает и мертвые, и живые бактерии, положительные результаты ПЦР считаются предварительными и подвергаются дальнейшему исследованию. У подавляющего большинства носителей *S. equi* в течение длительного времени с отсутствием клинических признаков заболевания, резервуарами инфекции являются воздухоносные мешки. Поэтому всем внешне здоровым лошадям, с носительством инфекции *S. equi,* обнаруженного либо при культивировании, либо посредством ПЦР, нужно проводить эндоскопию верхних дыхательных путей и воздухоносных мешков. Пробы смыва из воздухоносных мешков затем нужно исследовать на наличие *S. equi* при помощи культивирования и ПЦР. Однако на других участках, например в носовых пазухах или в трахее, может сохраняться *S. equi* при отсутствии патологических процессов или *S. equi* инфекции в воздухоносных мешках.

ЛЕЧЕНИЕ

Единственным лечением, которое обычно требуется для большинства лошадей с клиническими признаками мыта, является обеспечение хороших условий содержания

(сухие, теплые помещения); мягкого, легко проглатываемого корма и высококачественного медицинского ухода. Для созревания и прорыва абсцессов применяются припарки и вскрытие скальпелем, а затем частое промывание 3–5 % разведенным раствором повидон-йода до прекращения гнойных выделений. Также по необходимости применяются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), например фенилбутазон (4,4 мг/кг в день) и флуниксин меглумин (1,1 мг/кг в день) для уменьшения лихорадки, боли и воспаления, вызванных *S. equi* инфекцией, и последующего улучшения самочувствия и восстановления аппетита. При возникновении острой закупорки дыхательных путей могут потребоваться вскрытие абсцессов скальпелем и срочная хирургическая трахеостомия.

Важность лечения антибиотиками при мыте вызывает сомнения. Хотя *S. equi* проявляет полную восприимчивость почти ко всем противомикробным препаратам, обычно применяемым у лошадей, их эффективность *in vivo* может быть очень низкой, особенно если инфекция перешла на лимфатические узлы или в случае эмпиемы воздухоносного мешка. Кроме того, после прекращения лечения часто возникают рецидивы лимфаденита и повторное абсцедирование. Хотя не раз заявлялось о том, что применение антибиотиков увеличивает риск возникновения скрытой формы мыта, существует незначительное количество научных данных в пользу данного заявления, и данное тяжелое осложнение возникает при вспышках, при которых лечение не проводилось.

Применение противомикробных препаратов внушает ложное чувство безопасности, что животные больше не заразны, и таким образом строгие меры гигиены больше не соблюдаются. Поэтому применение антибиотиков при вспышках мыта должно проводиться с осторожностью.

Таблица 2.10-1. **Цели и методы контроля передачи Streptococcus equi в звраженных владениях**

Цели	Методы
1. Предупреждение распространения инфекции у лошадей в других владениях и у прибывших лошадей в зараженных владениях	Все перемещения лошадей по территории зараженных владений и из них должны немедленно пресекаться до дальнейших указаний
2. Определение заразных лошадей с отсутствием клинических признаков мыта (то есть бессимптомные носители)	У всех выздоровевших лошадей и тех, с которыми они контактировали, нужно произвести забор, по крайней мере, три мазка или смыва из носоглотки, примерно с недельным интервалом и исследовать их на *S. equi* с помощью посева и ПЦР
3. Определение лошадей, без инфекции *S. equi* (то есть незаразных)	Три последовательных мазка или смыва должны дать отрицательные результаты наличия S. equi при культивировании и ПЦР
4. Определение лошадей со скрытым течением *S. equi* (то есть заразных)	Наличие *S. equi* определяется по любому из исследуемых мазков при культивировании или ПЦР (лошади только с положительными результатами ПЦР считаются *временно положительными* объектами для дальнейших исследований)
5. Предупреждение непосредственной передачи инфекции путем изоляции заболевших лошадей от лошадей с отрицательным скринингом на *S. equi*	Заболевших лошадей держат на так называемых «грязных» (то есть, с наличием S. equi) изолированных территориях, которые в физическом плане защищены от других «чистых» участков владений, где содержат незаразных лошадей. Владения разграничиваются на «грязные» и «чистые» участки, в каждом из которых группируются больные и здоровые лошади соответственно
6. Предупреждение непрямого перекрестного заражения от лошадей на «грязных» участках лошадям на «чистых» участках владений	Желательно, чтобы за потенциально заразными лошадьми на «грязных» участках ухаживал заинтересованный персонал или имел с ними дело *после* контакта с незараженными лошадьми на «чистых» участках. Необходимо соблюдать строгие гигиенические меры, например обеспечение персонала необходимой одеждой, средствами дезинфекции и оборудованием для каждого участка, тщательная очистка и дезинфекция конюшен
7. Наблюдение лошадей на «грязных» участках на устойчивость инфекции *S. equi* и определение мест переноса инфекции	Продолжение забора мазков или смывов из носоглотки наряду с эндоскопическим обследованием верхних дыхательных путей, включая воздухоносные мешки у лошадей, у которых микроорганизм *S. equi* был обнаружен после исчезновения клинических признаков. Лошади, удовлетворяющие критериям незаразности в пункте 3 или у которых, по крайней мере, третий мазок из серии мазков давал отрицательные результаты ПЦР (что, возможно, свидетельствовало о сохранении ПЦР положительных, но мертвых бактерий), возвращались на «чистый» участок»
8. Устранение воспаления и *S. equi* инфекции из воздухоносных мешков и других участков (Лечение см. в тексте)	Отходы патологического процесса удаляются путем промывания и аспирации физиологическим раствором, а хондроиды удаляются при помощи эндоскопических приборов. Для устранения *S. equi* инфекции в качестве противомикробного лечения используется местное и системное введение пенициллина.

ПЦР – полимеразная цепная реакция.

При применении противомикробных препаратов строго рекомендуется продолжение тщательного клинического наблюдения за животными в течение нескольких недель после прекращения антибиотикотерапии, во время которой нужно строго соблюдать меры гигиены. Если при мыте используются антибиотики, то пенициллин - обычно прокаин пенициллин (22,000 МЕ/кг в/м через каждые 24 часа) - остается предпочтительным антибиотиком при лечении *S. equi*. Также можно в течение более длительного периода применять цефтиофур (2,2 мг/кг в/м через каждые 24 часа), или комбинацию потенцированного сульфонамида с триметопримом (30 мг/кг перорально через каждые 12 часов).

Лечение скрытой формы мыта легче всего проводить, когда абсцессы находятся в доступном месте, чтобы их можно было дренировать и промывать разведенным раствором повидон-йода. Проводится длительный курс ежедневного парентерального введения прокаина пенициллина (доза указана выше). Также возможно пероральное противомикробное лечение, например комбинация потенцированного сульфонамида с триметопримом может использоваться при более длительных периодах лечения. Другое симптоматическое лечение, например анальгетики (такие, как буторфанол [0,05–0,1 мг/кг], меклофенамовая кислота [2,2 мг/кг через каждые 24 часа], фенилбутазон [4,4 мг/кг через каждые 24 часа] и флуниксин меглумин [1,1 мг/кг через каждые 24 часа]), применяются по назначению. Методы диагностики, описанные выше, помогают при мониторинге абсцедирования во время и после лечения.

Лечение геморрагической пурпуры преследует следующие цели:

1. Устранение антигенной стимуляции.
2. Уменьшение повышенной иммунной реакции.
3. Уменьшение воспаления стенок кровеносных сосудов.
4. Обеспечение поддерживающего лечения.

В некоторых сообщениях были высказаны предположения, что данные цели могут достигаться при помощи применения прокаина пенициллина для лечения *S. equi* инфекции и внутривенного введения кортикостероидов, например дексаметазона (до 0,2 мг/кг) для подавления иммунной реакции и уменьшения воспаления стенок кровеносных сосудов. Однако лечение пенициллином вызывает сомнения, поскольку оно приводит к лизису бактериальных клеток, что увеличивает количество М-протеина в крови, что в свою очередь может усугублять образование иммунных комплексов и в связи с этим обострять клиническое заболевание. Поддерживающий уход, например обертывание конечностей, шаговые проводки, гидротерапия, диуретики и внутривенное введение жидкостей, применяются по мере необходимости.

Методы лечения эмпиемы воздухоносного мешка у конкретных лошадей зависят от консистенции и количества вещества внутри мешков. Для устранения эмпиемы помогают повторные лаважи заполненных гноем мешков физиологическим или разведенным раствором повидона-йода с помощью жесткого или постоянного катетера-баллона Фолея и с последующим опусканием головы для дренажа или с применением отсасывающего насоса, прикрепленного к эндоскопу. Местное и системное введение прокаина пенициллина значительно улучшает успех лечения. Для лечения эмпиемы также используется местное введение 20 % раствора ацетилцистеина (в отношении веса к объему). Ацетилцистеин обладает денатурирующим и растворяющим действием, разрывая дисульфидные связи в молекулах мукопротеина и таким образом уменьшая вязкость слизи и облегчая естественный дренаж.

В более застарелых случаях уплотнение гнойного вещества способствует увеличению эмпиемы и хондроидов, которые плохо перетекают в гортань. В таких случаях местное лечение проблематично, так как они мало реагируют на объемное орошение. Кроме того, ранние попытки устранения патологических процессов эндоскопическими приборами технически более сложные и трудоемкие. Традиционное лечение таких случаев производится посредством хирургической подъязычной вертебротомии и вентрального дренирования через треугольник Вайборга. Такая методика, однако, несет в себе риск применения общего наркоза и хирургического рассечения тканей в области крупных кровеносных сосудов и нервов данного участка, а также возможность заражения *S. equi* хирургического оборудования. Не так давно стали применяться улучшенные седативные средства и эндоскопические методы, что позволило удалять хондроиды нехирургическим путем в очень большом количестве и вместе с эмпиемой. В сочетании с местной и системной противомикробной терапией данный метод обычно подходит для эффективного лечения даже при наиболее тяжелом патологическом процессе воздухоносного мешка.

ПРОФИЛАКТИКА

Хотя очень важно устранение вспышек заболевания, профилактика мыта является очень сложным процессом, в особенности без проведения конкретных мер для уменьшения опасности случайного заноса инфекции *S. equi* посредством бессимптомных носителей заболевания. Профилактика заболевания вызывает особые трудности при частом перемещении лошадей и при отсутствии должного исследования и устранения вспышек мыта. По возможности вновь поступивших лошадей нужно держать на карантине и исследовать на наличие *S. equi* путем проведения повторных мазков и смывов из носоглотки. Такое исследование проводится в соответствии с планом, разработанным для борьбы со вспышками заболевания (например, три пробы, взятые с недельным интервалом). Обследуемые лошади (с анализом проб на наличие *S. equi* при помощи культивирования и ПЦР) и лошади с положительными результатами остаются в изоляции для дальнейшего исследования и лечения. Необходимо также соблюдать строгие гигиенические мероприятия для предупреждения косвенной передачи инфекции между лошадьми, находящимися на карантине, и лошадьми, находящимися во владениях.

В настоящее время не существует готовых и доступных вакцин от мыта. Хотя мыт у лошадей встречается во многих странах мира, лишь в небольшом количестве стран вакцинация используется в качестве средства борьбы или профилактики данного заболевания, и там, где она используется, мыт тем не менее остается эндемическим и весьма важным инфекционным заболеванием у лошадей. Несмотря на небольшое количество научных данных по поводу того, что вакцина от мыта эффективна для уменьшения тяжести заболевания, защитный вакцинальный иммунитет довольно слаб и является кратковременным. Стоит также отметить, что, кроме слабой эффек-

тивности, применение вакцин против мыта сопровождается местными и системными реакциями.

Хотя исходная инактивированная лиофильная вакцина на основе цельных культур (так называемая бактериальная вакцина) обладает большей реактивностью, чем современные экстрагированные продукты, богатые протеинами, и те и другие дают слишком большое количество побочных реакций. Недавно в Северной Америке появилась живая вакцина, вводимая интраназально на основе явного невирулентного естественно возникающего штамма *S. equi*. Хотя данный тип вакцины, если она остается полностью невирулентной, возможно, обладает лучшим иммунизирующим действием и незначительными побочными эффектами по сравнению с вводимыми внутримышечно инактивированными вакцинами или вакцинами на основе белков, также имеются сообщения о побочных реакциях, возникающих при применении этого штамма живой мутированной вакцины против *S. equi*. Аналогичные реакции наблюдаются при естественном заболевании, но при вакцинации они менее выражены. Такие признаки включают выделения из носовой полости, абсцедирование лимфатических узлов и других участков тела, аллергические и системные реакции и признаки наподобие пурпуры. Такие реакции возникновения абсцессов, вызванных *S. equi*, на участке внутримышечной (в/м) инъекции, вводимой сразу же после внутринозального введения данной вакцины, показывают мощность данной вакцины для возникновения признаков, напоминающих мыт лошадей.

Вирулентность *S. equi*, как и других стрептококковых патогенов, с наибольшей вероятностью определялась сложной серией многочисленных генетически закодированных детерминант и лучше всего проявлялась отсутствием эффективности М-протеиновых вакцин и способностью штамма живой внутриназальной вакцины, мутантов с генной делецией М-протеина и бактериальных инактивированных лиофильных вакцин вызывать абсцессы. Таким образом, для изготовления по-настоящему эффективной вакцины против мыта с максимальной эффективностью и незначительными побочными эффектами, необходимо знать и понимать механизмы действия огромного большинства, если не всех, этих детерминант.

Литература

Chanter N, Talbot NC, Newton JR et al: Streptococcus equi with truncated M-proteins isolated from outwardly healthy horses. Microbiol 2000; 146:1361-1369.

Newton JR, Verheyen K, Talbot NC et al: Control of strangles outbreaks by isolation of guttural pouch carriers identified using PCR and culture of Streptococcus equi. Equine Vet J 2000; 32:515-526.

Newton JR, Wood JLN, Chanter N: Strangles: long-term carriage of Streptococcus equi in horses. Equine Vet Educ 1996; 9:98-102.

Sweeney C: Strangles: Streptococcus equi infection in horses. Equine Vet Educ 1996; 8:317-322.

Timoney JF: Strangles. Vet Clin North Am Equine Pract 1993; 9(2):365-374.

Verheyen K, Newton JR, Talbot NC et al: Elimination of guttural pouch infection and inflammation in asymptomatic carriers of Streptococcus equi. Equine Vet J 2000; 32:527-532.

2.11. Протозойный миелоэнцефалит лошадей

РОБЕРТ ДЖ. МАК-КИ
Гейнсвилл, Флорида

В 1962 году в центральной части Кентукки впервые был обнаружен *сегментарный миелит* лошадей. Аналогичный синдром, известный под названием *bambeira*, был выявлен в Бразилии в начале 1950-х годов. К 1970 году данное заболевание переименовали в *очаговый энцефаломиелит* в связи с тем, что поражения могут возникнуть в любой части центральной нервной системы (ЦНС). Репликативные протозойные формы (шизонты и мерозоиты) выявлялись в связи с характерными поражениями, и данный синдром получил название *протозойный миелоэнцефалит лошадей (EPM)*.

К 1991 году данный микроорганизм был изолирован и культивирован в культуре клеток и получил название *Sarcocystis neurona*. В это время EPM был обнаружен во многих смежных штатах Соединенных Штатов, в южной части Канады и во многих странах Центральной и Южной Америки. Недавно были зарегистрированы возможные случаи EPM у лошадей во Франции. *S. neurona* является наиболее распространенным возбудителем; однако, в некоторых случаях данное заболевание было вызвано родственным микроорганизмом *Neospora hughesi*. За последние несколько лет был достигнут значительный прогресс как в понимании жизненного цикла *S. neurona*, так и в определении факторов риска, связанных с опосредованной *S. neurona* инфекцией и синдромом EPM. Сложной задачей остается совершенствование диагностики EPM и способов его предотвращения.

ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ

Виргинский опоссум (*Didelphis virginiana*) является единственным дефинитивным «хозяином» *S. neurona* в Соединенных Штатах. Близкий в родственном отношении опоссум, *Didelphis albiventris* («белоухий» опоссум) является переносчиком *S. neurona* в Южной Америке. Употребление в пищу скелетных мышц промежуточного «хозяина», зараженных саркоцистой, приводит к поражению опоссумов. Заглатывание инфективных спороцист в каловых массах от зараженных опоссумов, в свою очередь заражает промежуточных «хозяев» и лошадей. Недавно был обнаружен «естественный» промежуточный «хозяин» – девятипоясный броненосец (*Dasypus novemcinctus*). Кроме того, жизненный цикл *S. neurona* был экспериментально обнаружен в полосатом скунсе (*Mephitis mephitis*), еноте-полоскуне (*Procyon lotor*) и домашней

кошке. По предварительным данным, можно предположить, что данные экспериментальные «хозяева» также могут выступать в роли естественных промежуточных «хозяев». Совместный географический ареал данных «хозяев» охватывает большую часть регионов, в которых встречается EPM. Заражение промежуточных хозяев *S. neurona* происходит беспорядочно, и в ближайшем будущем, вероятно, будут обнаружены другие «хозяева».

Естественные «хозяева» *N. hughesi* не были установлены. Тесно связанная с ней *Neospora caninum* обнаруживается у собак и крупного рогатого скота в качестве окончательных и промежуточных «хозяев» соответственно, но на данный момент такая информация не говорит о том, что собаки играют аналогичную роль окончательных «хозяев» *N. hughesi.*

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Лишь в последние годы была собрана достоверная информация о *S. neurona* (и в меньшей степени *N. hughesi)* среди американских лошадей. Отмеченный уровень «воздействия» определяется по исследованию сывороточного иммуноблота на специфические к *S. neurona* антитела. В связи с этим, воздействие указывает на настоящее или недавнее заражение. В целом в регионах со значительным числом случаев заболеваний среди аборигенных лошадей имеется 26–60 % доминирования серотипа. Как ни странно, количество новых случаев EPM в Соединенных Штатах в 1997 году составляло лишь 0,14 %, и заболевание было распространено в различных географических регионах от 0,06 % (в южных штатах) до 0,43 % (в центральных штатах), а в зависимости от использования лошадей – от 0,01 % (на фермах/ранчо) до 0,51 % (выставки/соревнования). Лошади, постоянно обитающие на ипподроме, не принимали участия в данном исследовании. Несмотря на то что лошади легко заражаются *S. neurona*, они, очевидно, от природы устойчивы к развитию EPM.

Два ретроспективных исследования определили факторы риска для развития EPM. Важно отметить, что повышенный риск заболевания связан с возрастом (1–5 и > 13 лет), временем года (реже всего зимой и учащается с повышением окружающей температуры), наличием опоссумов, применением открытых систем водоснабжения и хранением кормов без кормохранилищ. Влияющие на здоровье события – в том числе жеребость, лактация, хромота, перемещение на большие расстояния, даже если они имели место за много месяцев до начала заболевания – также представляют повышенный риск для развития EPM.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Поскольку микроорганизмы *S. neurona* размножаются в любой части ЦНС лошади, возможно возникновение огромного разнообразия клинических синдромов. Признаки заболевания обычно развиваются незаметно, но возможно также внезапное начало. Согласно клиническим опытам, большинство признаков свидетельствуют о поражении спинного мозга; менее чем у 5 % пораженных лошадей имеются признаки поражения головного мозга. Из патологических клинических признаков при EPM наблюдаются только неврологические признаки. При отсутствии лечения заболевание обычно прогрессирует в течение нескольких часов или нескольких лет; однако, признаки могут оставаться стабильными либо появляться и пропадать в течение длительного времени.

Признаки заболевания спинного мозга

Анамнез лошадей, у которых позднее обнаруживается EPM, содержит сведения о заболевании от нескольких месяцев до нескольких лет, что часто сбивает с толку. У скаковых лошадей с EPM часто в анамнезе встречается хроническая хромота задних конечностей, при которых не помогало лечение заболеваний скакательного сустава и/или колена. Из-за слабости четырехглавой мышцы у некоторых из этих лошадей может наблюдаться периодическая фиксация коленной чашечки с одной или обеих сторон признак, который часто относят к первичному скелетно-мышечному заболеванию. Аналогичным образом, часто встречается болезненность в области спины, предположительно являющаяся результатом необычайного напряжения мышц спины и крестца и выражающаяся в неуверенной и скованной походке. В некоторых случаях заболевание быстро прогрессирует из-за того, что по ошибке признаки принимают за неврологические. Наездник может определить неустойчивость животного на поворотах, а лошадь с трудом реагирует на поводья. Распространенной проблемой, отмечающейся среди упряжных лошадей с EPM, является тот факт, что пораженная лошадь часто прислоняется к наружной стороне двуколки или часто сбрасывает наездника во время работы или соревнований. У других лошадей, используемых для развлечения и выступлений, такие признаки включают трудность в приучении лошади к всаднику, лошадь время от времени спотыкается, не реагирует на поводья, не двигается галопом. В некоторых случаях встречается острое начало заболевания, коллапс грудных конечностей или залеживание.

При тщательном неврологическом обследовании таких лошадей обнаруживаются признаки слабости и атаксии конечностей и туловища. Задние конечности поражаются наиболее часто, но могут поражаться любые или все конечности. По крайней мере, в половине случаев признаки более выражены на одной стороне туловища, чем на другой. Во время обследования лошадей в состоянии покоя слабость конечностей может быть выражена в виде ненормального положения и/или дрожания задних конечностей, когда гемостатом или аналогичным прибором проводят по коже мышц спины от холки к хвосту. В таких случаях давление, оказываемое дорсально над крестцом или холкой, вызывает нетипичное положение тазовых или реже грудных конечностей. При поражении спинного мозга на уровне иннервации пояснично-крестцовых нервов тазовых конечностей (L3-S2 спинномозговые сегменты) стоящая лошадь может сдвинуться в сторону, если ее потянуть за хвост. Здоровые лошади или лошади с поражениями в другой части ЦНС очень устойчивы к данному маневру. Слабость грудных конечностей может быть выражена в виде «выпячивания» данной конечности или чрезмерного наклона туловища, когда лошадь заставляют отскочить в сторону на одной конечности, пока вторая поднята вверх. Пораженные лошади также имеют ненормальную осанку с отклонением тазовых или грудных конечностей или аномально соединенных вместе. Некоторые ветеринарные врачи предпочитают формально исследовать данные изменения в сознательной проприорецепции, устанавливая конечности в различные положения и наблюдая за скоростью возвращения в нормальную позу.

При выведении лошади с EPM на шаговую проводку по твердой поверхности и наблюдении со стороны можно заметить, как она сле отрывает ноги от земли, асимметрию длины больших шагов, ригидность конечностей или в редких случаях может наблюдаться гиперфлексия. Иногда бывает односторонняя «иноходь» с отбиванием 2 шагов. Такие признаки, как чрезмерное раскачивание из стороны в сторону; вертлявость, вращение или отклонение таза и туловища в одну сторону (наподобие краба) и необычно широкие, узкие или непоследовательные следы тазовых конечностей больше всего бросаются в глаза, когда исследователь находится позади лошади во время ее проводки. Если лошади поднять голову или провести ее взад-вперед по наклонной плоскости, некоторые из этих признаков обостряются. Слабость тазовых конечностей проявляется в отсутствии сопротивления давлению, когда лошадь при ходьбе сбоку тянут за хвост. При осаживании заметное волочение зацепа, иноходь конечностей при передвижении и общая скованность также говорят о слабости и некоординированности конечностей.

Если лошадь с EPM движется вперед небольшими кругами, при этом радиус круга постоянно меняется, копыта наружной тазовой конечности иногда описывают дугу, которая шире обычной (циркумдукция), это говорит о нарушении проприорецепции. К тому же часто описывая круг, лошадь едва отрывает копыта от земли. Если заставить лошадь свернуть в сторону (*тест с опорой*), выявляются дополнительные нарушения. Лошади со слабостью и атаксией тазовых конечностей вначале прогибаются назад, а затем поворачиваются вокруг одной или обеих своих конечностей, вместо того чтобы идти в сторону. Сбой на передние конечности во время теста с опорой является еще одним признаком нарушения проприорецепции.

Примерно у 5–10 % лошадей с EPM наблюдается тяжелая, нейрогенная атрофия мышц конечностей и туловища. Обычно поражаются ягодичные мышцы, разгибатели коленного сустава (четырехглавая мышца, напрягатель широкой фасции и двуглавая мышца бедра) и длиннейшие мышцы. Нарушения рефлексов длинных мышц спины у лошадей с EPM помогают установить локализацию одного или нескольких поражений. Отсутствие результата при тесте со шлепком показывает, что область поражений находится где-то между средними сегментами грудного отдела спинного мозга и каудальным стволом головного мозга. У здоровой лошади шлепок по плечу с противоположной стороны вызывает заметное движение мышечного отростка черпаловидного хряща гортани. Угнетение шейно-лицевой реакции говорит о наличии поражения на соответствующем уровне шейного отдела спинного мозга. Утрата реакции кожных окончаний ствола мозга («панникулярный рефлекс») свидетельствует о поражении спинного мозга в сегменте, граничащем с передним участком патологии рефлекса. Дополнительные исследования реакции проводятся на конечностях животных в положении лежа. Вдобавок к вышеупомянутым признакам имеются необычные признаки поражения спинного мозга, вызванные EPM, которые включают синдром «конского хвоста» (что означает паралич мочевого пузыря, прямой кишки, ануса и пениса; потерю чувствительности хвоста и области промежности; выделение пота в разных частях туловища и потерю чувствительности кожных сегментов) и синдромы, напоминающие паралич лучевого нерва, атрофию мышц или шпат. Признаки, наблюдаемые во время проводки, обычно аналогичны тем, которые были описаны ранее в разделе анамнеза. Нередко встречаются скелетно-мышечные повреждения или хромота, которые развиваются в результате неправильной постановки конечностей во время движения.

Признаки заболевания головного мозга

Тремя проявлениями заболевания головного мозга, вызванного EPM, являются острое ассиметричное заболевание ствола головного мозга, внезапное появление атрофии язычной или жевательной мышц и черепно-мозговые синдромы. При острых заболеваниях ствола головного мозга часто наблюдаются признаки дисфункции черепно-мозговых нервов VIII (преддверно-улиткового) и VII (лицевого). Таким образом, у лошади может возникнуть паралич лицевого отдела и признаки заболевания вестибулярного аппарата, которые включают неустойчивую походку, патологический нистагм и нарушение позиции глаз, вращение головой, отклонение головы и шеи и тенденцию к манежным движениям в одном направлении, обычно по направлению к пораженной стороне. Могут также поражаться другие ядра или окончания черепно-мозговых нервов, вызывая, таким образом, любой из следующих признаков: дисфагию (IX, X, XII), стридор (IX, X, XII), слабость языка (XII), лицевую гипалгезию (Vs) или слабость жевательных мышц (Vm). EPM на данных участках обычно также характеризуется депрессией и слабостью конечностей из-за коллатерального поражения структур, стимулирующих деятельность головного мозга и контролирующих двигательную активность конечностей соответственно. Односторонняя атрофия жевательной или язычной мышц у некоторых лошадей является единственным признаком. Хотя атрофия пораженных мышц полная и стойкая, данное заболевание обычно не прогрессирует и не имеет других патологических неврологических признаков. Поражения головного мозга при EPM воздействуют на зрительный и сенсорный центры, таким образом вызывая слепоту, которая часто воспринимается как отсутствие реакции на опасность, или гипалгезию на стороне лицевого отдела, *противоположной* поражению. Прощупывание носовой перегородки лучше всего свидетельствует о лицевой гипалгезии. Другие признаки заболевания головного мозга, встречающиеся у лошадей с EPM, включают припадки, депрессию, неуравновешенное поведение, например навязчивая ходьба, страх, злобность и поза головой в стену.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Проявление спинномозговых форм EPM аналогичны цервикальной стенотической миелопатии (CSM, или «wobbles»), спинномозговой травме, дегенеративной миелоэнцефалопатии лошадей (EDM), миелоэнцефалопатии, вызванной вирусом герпеса лошадей (EHV)-1, заболеванию двигательных нейронов у лошадей, инфекционному менингомиелиту (особенно вызванному вирусом Западного Нила), другим заболеваниям, вызывающим сдавление спинного мозга (например, экстрадуральной опухолью, абсцессом, разрушающимися межпозвоночными дисками), очаговым поражениям спинного мозга (мигрирующие паразиты, неоплазия спинного мозга), невриту «конского хвоста» или врожденным заболева-

ниям (например, миелодисплазия). С симптомами EPM также можно спутать симптомы, вызванные ортопедическими заболеваниями, периферической нейропатией или миопатией (например, связанной с накоплением полисахаридов).

Существуют многочисленные дифференциальные диагнозы при заболеваниях головного мозга, вызванных EPM. Височно-подъязычная остеоартропатия, травма головы, удар молнией, инфекционный менингоэнцефалит, аберрантная миграция паразитов, экстрадуральная опухоль или абсцесс и полиневрит лошадей считаются синдромами поражения ствола головного мозга. Другими причинами черепно-мозговых нарушений являются лейкоэнцефаломаляция, гепатоэнцефалопатия, гипераммониемия, идиопатическая эпилепсия, холестериновая гранулема хороидного сплетения, гидроцефалия, опухоль и абсцесс.

ДИАГНОСТИКА

Последовательная точная диагностика зависит от наблюдения сочетаемых клинических признаков, интерпретированных в контексте многочисленных важных, но неопределенных данных. Таким образом, диагносты оценивают данный случай заболевания с учетом не только клинических признаков, но также и анамнеза заболевания, симптомов, клинического прогрессирования заболевания, реакции на лечение, географической локализации, лабораторных и других диагностических средств и, что наиболее важно, исключения других заболеваний.

Клинические признаки

Лошадь старше 1 года с асимметричными неврологическими признаками, которые свидетельствуют о более чем одном очаге заболевания ЦНС (например, атаксия грудной конечности плюс тяжелая атрофия ягодичных мышц с одной стороны), скорее всего, больна EPM. К сожалению, большинство случаев не имеет такого «классического» проявления, и главное значение приобретает принцип исключения других возможных заболеваний. Например, признаки заболевания EPM обычно проявляются у молодых лошадей аналогично CSM, с симметричным вовлечением всех четырех конечностей и большим поражением тазовых конечностей, чем грудных. В таких случаях наибольшее значение приобретает оценка вероятности возникновения CSM с помощью высококачественной рентгенографии шейных позвонков с подтверждением диагноза посредством контрастной миелографии.

Недавно главной проблемой постановки дифференциального диагноза в некоторых частях страны были признаки энцефаломиелита, вызванного вирусом Западного Нила (WNVE, см. главу 2.5 «Вирусный энцефалит»). У лошадей с данным заболеванием наблюдаются самые разнообразные клинические проявления, часто без начальной лихорадки. Хотя фасцикуляция в области морды является классическим признаком WNVE, у некоторых пораженных лошадей данный признак отсутствует, но наблюдается острое начало асимметричной атаксии и слабости конечностей, иногда осложненной признаками дисфункции черепно-мозговых нервов. Для дифференциации EPM и WNVE врач должен руководствоваться диагностическими средствами (как описано ниже), а также вакцинациями в анамнезе. При черепно-мозговых проявлениях EPM каудальная травма ствола головного мозга или черепно-мозговых нервов либо прямая, либо вследствие височно-подъязычной остеоартропатии – является важным признаком для дифференциального диагноза. Для исключения вышеуказанного диагноза требуется высококачественная рентгенография, в особенности высококачественные дорсовентральные проекции черепа, дополненные в некоторых случаях компьютерной томографией (CT) или методом магнитно-ядерного резонанса (MRI) и эндоскопией воздухоносных мешков.

Лабораторные анализы

Лабораторные анализы едва ли подтверждают точный *посмертный* диагноз EPM. Такие анализы обычно распадаются на три группы: (1) положительный иммуноблот на определение антител к *S. neurona*, что служит непосредственным подтверждением данного диагноза; (2) отрицательный иммуноблот, который служит непосредственным исключением данного диагноза, и (3) тесты, поддерживающие другие диагнозы, таким образом, косвенно исключая диагноз EPM.

Иммуноблоты

Иммуноблоты сывороточной и цереброспинальной жидкости (CSF) на наличие антител к *S. neurona* у лошадей с EPM почти всегда бывают положительными (из-за высокой чувствительности). Но, к сожалению, результаты этих тестов столь же часто бывают положительными и у лошадей, не страдающих EPM (из-за слабой специфичности). Очевидно, последние результаты наиболее проблематичны при сывороточных иммуноблотах, но у лошадей с признаками, характерными для EPM, специфичность иммуноблотов с CSF также, вероятно, составляет не более 70 %. Для этого существует несколько причин, которые заключаются в следующем:

1. Заражение CSF кровью во время забора проб.
2. Заражение CSF сывороточными протеинами до забора проб из-за преодоления гематоэнцефалического барьера.
3. Лабораторные ошибки.

Недавно автор данной статьи провел исследование в трех различных лабораториях, проводивших данный тест, и пришел к выводу, что этот последний пункт является более важным, чем было принято считать. Два подсчитанных индекса – коэффициент альбумина и индекс иммуноглобулина G (IgG) – были выдвинуты в качестве показателей заражения CSF и выработки антител внутри ЦНС соответственно. Строгий теоретический и экспериментальный анализы показывают, что подсчет этих индексов выполняется недостаточно хорошо и не стоит расходов и усилий, потраченных на их интерпретацию. Программа Relative Quantity (RQ) CSF value (Neogen, Inc., Lexington, Ky.) предлагает способ подсчета реакции антител на *S. neurona* в качестве не связанной величины между 5 и 100. Высокие значения больше подтверждают диагноз, чем низкие. К тому же эта величина должна уменьшаться при положительной реакции на лечение. В целом в чистой пробе CSF, взятой у лошади с нормальной цитологией CSF и численностью эритроцитов (RBC) менее 50/мкл, наличие положительного иммуноблота не противоречит диагнозу EPM, но не подтверждает его. В отличие от этого, отрицательный результат сывороточного или CSF иммуноблота в значительной степени подтверждает отсутствие у лошади EPM.

Анализ цереброспинальной жидкости

У многих лошадей с EPM бывает нормальная цитология CSF. Примерно в 5 % случаев у них имеются нарушения, заключающиеся в слабом повышении концентрации протеина (обычно < 120 мг/дл) и клеток (обычно < 50 клеток/мкл). Чрезвычайно высокая концентрация клеток (> 1000 клеток/мкл) в большей степени свидетельствует о наличии бактериального менингита, в то время как промежуточные концентрации говорят об остром вирусном заболевании. Использование цитологии CSF имеет особо важное значение при попытках отличить EPM от WNVE. В последнем случае численность клеток часто составляет 20–150 клеток/мкл преимущественно одноядерных. При некоторых заболеваниях цитология CSF помогает в постановке диагноза. Примерами могут служить ксантохромия, высокая концентрация протеина и нормальная численность клеток, что характерно для миелоэнцефалопатии, вызванной EHV-1, или в некоторых случаях наличие опухолевых клеток метастатической меланомы или лимфомы. В случаях, когда WNVE является альтернативным диагнозом, данный анализ проводится всегда.

Серология

Серологические данные о наличии заражения другим агентом, способным вызвать признаки поражения ЦНС, обычно исключают диагноз EPM. Примерами могут служить высокие (единичные) или повышающиеся (парные) титры нейтрализации антител в сыворотке (SN) к EHV-1, титры при тесте (MAC)-ELISA по определению IgM более чем 1 : 400 и титры уменьшения нейтрализации бляшек (PRNT) более 1 : 100 при Восточном энцефалите лошадей (EEE) или WNVE вирусов. Начальными показаниями является то, что, как и в случае с вакцинацией против EEE, лошади, вакцинированные против WNVE, продолжают иметь отрицательный результат по данным MAC-ELISA, а положительный результат данного теста, даже по однократной пробе крови в значительной степени свидетельствует о диагнозе WNV инфекции и предположительно WNVE.

Другие гематологические анализы

Слабое увеличение активности креатин киназы (СК) в сыворотке у лошади со слабостью конечностей позволяет предположить диагноз заболевания двигательных нейронов (EMND), в то время как очень высокая СК активность (10^4 10^6 МЕ/л) говорит о том, что наблюдаемые клинические признаки предположительно говорят о наличии миопатии. Низкая концентрация α-токоферола (витамина Е) (< 1,5 мкг/мл) говорит о наличии либо EDM, либо EMND.

Реакция лошадей на лечение протозойного миелоэнцефалита

Примерно в 75 % случаев при лечении лошадей при EPM улучшения наблюдаются в течение 30 дней после начала терапии; таким образом, реакция на лечение является разумным методом ретроспективной постановки диагноза. Как и во всех случаях, существуют другие варианты; у некоторых лошадей с заболеваниями ЦНС (хорошим примером может служить WNVE) со временем наступает улучшение и без лечения. И напротив, у некоторых лошадей с EPM либо не наступает улучшение, либо их состояние ухудшается, несмотря на проведение лечения от EPM. Оба результата могут привести к неправильным выводам относительно причины заболевания.

Другие диагностические средства

Для четкой классификации признаков или выделения EPM среди других заболеваний применяются такие методы, как электромиография, электроэнцефалография и биопсия мышц или периферических нервов. Польза других диагностических методов (в том числе акупунктуры) не доказана, или они, по опыту автора данной статьи, не принесут пользы или окажут отрицательное воздействие.

ЛЕЧЕНИЕ

Решающим фактором терапии при EPM, несомненно, является применение соответствующих противомикробных препаратов. В некоторых случаях также назначается дополнительное применение противовоспалительных, антиоксидантных препаратов, модификаторов биологического ответа и физиотерапия.

Противопротозойные препараты

Стандартным лечением EPM в течение примерно 30 лет является сочетание сульфонамида с пириметамином. Данные препараты влияют на последовательность стадий при синтезе протозойного фолата. Первоначально применялось сочетание таблеток пириметамина с таблетками комбинации сульфонамида с триметоприм. Чтобы сделать лечение более удобным, многие аптеки, занимающиеся приготовлением лекарственных препаратов по рецепту врача, в течение последних нескольких лет изготавливали раствор/суспензию, предварительно смешанных сульфадиазина/пириметамина (обычно 17 мг пириметамина/мл и 333 мг сульфадиазина/мл). Хотя сравнительные данные о таких приготовленных препаратах отсутствуют, по-видимому, они оказывают то же действие, что и более дорогие таблетки. В целом применяемая дозировка составляет 20 мг сульфадиазина/кг плюс 1 мг пириметамина/кг (обычно 30 мл суспензии или пасты) и вводится раз в день в шприце перорально. Сено нельзя давать, по крайней мере, в течение часа до и после введения препарата, поскольку оно может помешать абсорбции пириметамина. Обычно в течение первой недели вводится двойная доза препарата для быстрой регулировки эффективной для ЦНС концентрации.

Продолжительность лечения в некоторой степени произвольна; однако, исследователи из университета во Флориде рекомендуют стандартный курс лечения, равный 6 месяцам во всех случаях, за исключением тех, когда возникшие токсичные побочные эффекты представляют собой проблему. Даже если наблюдается полное исчезновение признаков в течение этого периода, завершение полного курса уменьшает вероятность рецидива. Токсическое действие при длительном лечении включает анемию (обычно > 20 % гематокрит [PCV]), лейкопению (иногда с поражением языка и язвами ротовой полости), аборт и рождение (у леченых кобыл) жеребят с летальной дисплазией костного мозга и почек. Токсические побочные эффекты можно уменьшить путем предоставления корма, богатого натуральными (редуцированными) фолатами. Примерами такого корма служат сено люцерны, подножный корм и пивные дрожжи. Искусственная

фолиевая кислота, возможно, в данной ситуации не оказывает полезного воздействия, и, согласно экспериментальным данным других видов животных, можно предположить, что она даже препятствует абсорбции натуральных фолатов.

Поназурил (толтразурил сульфон) является единственным препаратом, в настоящее время одобренным Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США для лечения EPM. Это антикокцидиальный препарат широкого спектра действия, который в основном действует на органеллы пластид. Данный препарат продается в виде размеренных шприцев, содержащих достаточное количество продукта на 28-дневный курс применения по 5 мг/кг в день на 500-килограммовую лошадь. Проведенные до настоящего времени исследования показывают, что при применении, согласно указаниям, данный препарат фактически не имеет побочных эффектов. В связи с беспокойством по поводу возникновения рецидива после первоначального улучшения некоторые практикующие врачи рекомендуют вторичный курс поназурила после первоначального.

Согласно данным исследований на лабораторных животных, существует вероятность синергизма между поназурилом и пириметамином. По этой причине имеются некоторые обоснования использования стандартного лечения сульфадиазином/пириметамином одновременно с поназурилом в качестве комбинированного лечения. Каждый из препаратов применяется в соответствии с изложенными выше принципами.

Готовые формы диклазурила и толтразурила для лечения других видов животных, кроме лошадей, раньше импортировались из Канады и использовались без аннотаций для лечения EPM. Вместо применения этих препаратов стал применяться аналогичный с ними препарат поназурил, и их законный импорт был прекращен. Диклазурил в виде драже, прошел оценку в качестве лечебного препарата, и теперь ожидается его утверждение FDA для лечения EPM. Нитазоксанид (NTZ), другой препарат с широкой противопротозойной активностью, также прошел клиническое испытание и сейчас находится в процессе рассмотрения FDA. Ни один из этих препаратов не используется для лечения животных. Различные производные тетрациклина, в том числе окситетрациклин (вводимый внутривенно) и доксициклин (применяемый перорально), прошли испытание в качестве лечения от EPM. Эти препараты обладают некоторой эффективностью против *Sarcocystis* spp., но данные об их эффективности при лечении EPM отсутствуют.

Сравнительная эффективность различных видов лечения неизвестна, поскольку в небольшом числе исследований, проведенных на отдельных препаратах, преобладали различные заболевания. Сравнительные исследования не проводились. Многие клиницисты считают, что оба вида лечения в настоящее время обладают одинаковой эффективностью. В целом примерно у 60–70 % лошадей с EPM состояние улучшается при лечении, а 15–25 % полностью выздоравливают. По-видимому, существует обратная взаимосвязь между временем начала лечения после появления признаков и клиническим исходом. Независимо от вида и продолжительности лечения, наибольшее улучшение наблюдается в течение первого месяца, хотя последующее улучшение может наступать в течение месяцев и лет после него.

Дополнительное лечение

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), такие, как флуниксин меглумин, часто применяют у умеренно или тяжело пораженных лошадей с EPM в течение 3-7 дней противопротозойного лечения. Лошадям с риском залеживания или с признаками поражения головного мозга, дополнительно назначаются кортикостероиды (0,05 мг/кг дексаметазона через каждые 12 часов) и диметилсульфоксид (1 г/кг в виде 10 % раствора в/в или через назогастральный зонд через каждые 12 часов), которые в течение первых нескольких дней помогают бороться с воспалением и вызванными им клиническими признаками и предоставляют время для начала действия противопротозойных препаратов.

Поскольку пораженная ЦНС восприимчива к воздействию оксидантов, стали часто применяться фармакологические дозировки антиоксидантного витамина Е (например, 20 МЕ/кг раз в день перорально) в течение того времени, пока лошадей лечат от EPM. Хотя лечение витамином Е незначительно меняет процесс выздоровления, оно вряд ли причинит какой-либо вред. Основываясь на предположении, что у лошадей с EPM в какой-то степени подавляется иммунная система, при лечении данного заболевания иногда применяются иммуномодуляторы. Применяемые препараты включают левамизол (1 мг/кг перорально через каждые 12 часов в течение первых двух недель противопротозойного лечения и в первую неделю каждого следующего месяца), инактивировнный *Propionibacterium acnes* (EqStim) и микобактериальный мембранный экстракт (Equimune IV). Недавно запатентованная вакцина против EPM используется «без аннотации» для той же цели. Исследование по оценке эффективности любого из этих вспомогательных видов лечения до настоящего времени не проводилось.

Повторное лечение

Лошади с отрицательным результатом CSF иммуноблота после лечения подвергаются небольшой опасности рецидива или не подвергаются вовсе. К сожалению, всего лишь у 20 % лошадей наблюдается отрицательная реакция в течение 6 месяцев после начала лечения. Среди тех лошадей, у которых реакция иммуноблота остается положительной, существует значительная угроза (10–20 %) клинического рецидива через два года после прекращения лечения. Такие данные справедливы, независимо от завершенности начальной клинической реакции; таким образом, последующая оценка посредством CSF иммуноблота (обычно через 6 месяцев после начала лечения) играет очень важную роль, даже без начального иммуноблота. Существуют три разумных метода лечения лошадей с CSF-положительными результатами:

1. Продолжение лечения одним или обоими основными видами лечения, описанными выше.
2. Прекращение всякого лечения (на риск владельца).
3. Переключение на периодическое лечение.

В одном варианте лечения лошадей в университете Флориды им давали сульфадиазин/пириметамин в течение 2 дней в неделю. Последующий CSF иммуноблот

проводится через каждые 6 месяцев, а в это время разрабатывается новый план лечения на 6 месяцев.

Поскольку было доказано, что влияющие на здоровье события, например другие заболевания, перемещение на большие расстояния и тяжелая спортивная нагрузка, предрасполагают лошадей к развитию EPM, у лошадей с положительным результатом CSF во время таких нагрузок по возможности проводится лечение. Например, лошадь можно лечить за неделю и через неделю после перемещения на большие расстояния.

ПРОФИЛАКТИКА

Лошади предположительно заглатывают спороцисты от зараженных опоссумов с кормом или водой. Опоссумы всеядны, их привлекает зерно, влажный или сухой корм для кошек и собак, фрукты и мусор. Поэтому корм для лошадей и домашних питомцев нельзя выносить на улицу; открытые сумки с кормом и мусор нужно хранить в закрытых оцинкованных контейнерах; кормушки для птиц нужно устранить, а упавшие фрукты убирать. Опоссумов можно отлавливать и изменить место их пребывания. Места выгона лошадей должны быть защищены от опоссумов частично скрытой в земле сетчатой оградой с отверстиями 12,5 × 25 см и электрическими проводами с наружной стороны существующего ограждения для лошадей. Спороцисты обычно распространяются из мест отложений птицами и /или насекомыми, поэтому надо бороться с этими возможными переносчиками инфекции, по крайней мере, внутри конюшен. В данной статье не рассматривается возможность заражения спороцистами *S. neurona* при употреблении промышленно изготовленных кормов. Из-за подогревания таких кормов в процессе изготовления до 60–166 °C («корма горячей переработки» в виде хлопьев, приготовленных на пару, гранулированного или прессованного корма) наличие в них скрытых жизнеспособных спороцистов маловероятно. Необходимо продолжение исследований для подтверждения того, что спороцисты также отсутствуют в готовом корме холодной переработки.

Промежуточные хозяева (броненосец, скунс и др.) не могут непосредственно заражать лошадей *S. neurona*. Заражая опоссума, они лишь являются звеном жизненного цикла микроорганизма. Оперативная борьба с этими промежуточными хозяевами оказывает незначительное действие на заражение владений *S. neurona*. В этом смысле устранение кошек является бесплодным занятием, поскольку они играют явно незначительную роль в заражении *S. neurona*.

Как упоминалось выше, препараты, применяемые для лечения EPM, используются в качестве профилактических агентов во многом аналогично тому, как они применяются для предупреждения кокцидиоза у цыплят и свиней. В настоящее время для той же цели применения у лошадей проходят исследования препараты поназурил и диклазурил, и в течение нескольких последующих лет в продажу поступят некоторые профилактические препараты для ежедневного или периодического применения.

Центр охраны здоровья животных Форт Доджа в Оверленд Парке, Канзас, в настоящее время продает вакцину против EPM с ограниченными правами на использование. Эффективность данной вакцины, созданной на основе убитых микроорганизмов с адъювантом, не установлена, поскольку EPM у лошадей нельзя вызывать экспериментальным путем. Было доказано, что данная вакцина у подопытных лошадей вызывает выработку как протозоацидных антител, так и специфические клеточно-опосредованные реакции. В настоящее время продолжается трехлетнее исследование методом «случай–контроль» для оценки эффективности данной вакцины; вероятно, результаты будут получены только через несколько лет. Было доказано, что данная вакцина является безопасной, но может давать неточные положительные результаты при иммуноблоте, в особенности, если эта вакцина вводится лошадям с положительными результатами сывороточного иммуноблота.

Литература

Dubey JP, Lindsay DS, Saville WJ et al: A review of Sarcocystis neurona and equine protozoal myeloencephalitis (EPM). Vet Parasitol 2001; 95:89-131.

Furr M, Kennedy T, MacKay R et al: Efficacy of Ponazuril 15% oral paste as a treatment for equine protozoal myeloencephalitis. Vet Therapeutics 2002; 2:215-222.

MacKay RJ, Granstrom DE, Saville WJ et al: Equine protozoal myeloencephalitis. Vet Clin North Am Equine Pract 2000; 16:405-425.

2.12. Моноцитарный эрлихиоз лошадей

МОРИН Т. ЛОНГ
Гейнсвилл, Флорида

Острый, быстро развивающийся колит лошадей впервые был обнаружен и описан в регионе реки Потомак в середине 1970-х гг. *Neorickettsia risticii* (ранее известная как *Ehrlichia risticii*) была изолирована и распознана в 1984 году в качестве возбудителя, вызвавшего данный синдром, который был назван *моноцитарным эрлихиозом лошадей (EME)*, или *потомакской лихорадкой лошадей*. Серологические исследования показывают, что данное заболевание широко распространено и встречается в Соединенных Штатах, Канаде и Европе. Были выявлены три клинических синдрома EME, которые включают различные степени симптоматического клинического заболевания, характеризующегося инфекционным тифлоколитом, субклинической инфекцией и абортами на 7 месяце жеребости. Наиболее важным недавним вкладом в понимание данного заболевания является информация, касающаяся жизненного цикла *N. risticii*.

БИОЛОГИЯ, ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

N. risticii принадлежит группе микроорганизмов, называемых *пурпурными бактериями,* которые представляют собой крошечные грамотрицательные микроорганизмы с высокой степенью плеоморфизма (наличие в жизненном цикле вида нескольких разных форм – *прим. перев.*). Подобно эрлихиальным микроорганизмам, данный микроорганизм окрашивается в синий или фиолетовый цвет при окраске по Романовскому, поражает лейкоциты хозяина и зависит от переносчика инфекции. Данный микроорганизм обладает уникальным свойством прикрепления к энтероцитам в кишечнике лошадей. По данным электронной микроскопии, он находится в цитоплазме инфицированных клеток внутри вакуолей (морул) клеток хозяина. Данные микроорганизмы встречаются поодиночке или в группах, первые имеют электроннопрозрачный корпус от 0,8 до 15 мкм, а последние – электронноплотный корпус размером 0,2–0,4 мкм. Первоначальные наблюдения данного микроорганизма позволяют предположить, что его жизненный цикл напоминает эрлихиальные микроорганизмы, передача которых осуществляется главным образом посредством клещей.

Попытки определить жизненный цикл *N. risticii* (оказавшиеся безуспешными) являлись целью интенсивного исследования, которое продолжалось почти 20 лет, в ходе которого вначале прилагались усилия для обнаружения клеща–переносчика инфекции и «хозяев», служащих зимующим резервуаром. Определению жизненного цикла значительно способствовали важные наблюдения относительно биологии *N. risticii.* Во-первых, секвенирование 16S рибосомной РНК доказало, что различные виды *Ehrlichia* выстраивались в ряд в соответствии с тремя различными геногруппами и что *N. risticii* обладает высокой степенью гомологии к *Ehrlichia sennetsu* (моноцитарный эрлихиоз человека; теперь известен как *Neorickettsia sennetsu*) и *Neorickettsia helminthoeca* (отравление собак при кормлении лососем). Оба вида «хозяев», человек и собака, заражаются при потреблении или поедании непрожаренной или сырой рыбы, зараженной на стадии метацеркария, который содержат эти бактерии. И наконец, была доказана пероральная передача *N. risticii* путем экспериментального заражения пони как чистой культурой *N. risticii,* так и контаминированным кормом. Поскольку все предыдущие попытки переноса инфекции клещами не увенчались успехом, были начаты исследования по обнаружению и переносу инфекции моллюсками, являющимися резервуарами *N. risticii.*

Современные данные показывают, что возможным переносчиком *N. risticii* являются трематоды, поражающие пресноводных улиток. Стадия метацеркария этих трематод также заражает многих водяных насекомых. Настоящий способ распространения возбудителя заболевания от улиток или водяных насекомых к лошадям неизвестен. Стадии трематоды (церкария и спороциста), обнаруженные в камбале и способные заражать улитку *Juga yrekaensis,* и которые инокулируются внутривенно и подкожно у лошадей, могут успешно служить переносчиками возбудителя ЕМЕ. Вид улитки *Elimia livescens,* обнаруженной в штате Огайо, также был поражен *N. risticii.* Хотя метацеркарии этих гельминтов, выделенные от *J. yrekaensis,* могут теоретически проникать через кожу, они не передаются внутрикожно лошадям, стоящим в воде, содержащей метацеркарии. Однако пероральное заглатывание водяной майской мухи *Dicosmoecus gilvipes,* зараженной метацеркариями, привело к передаче ЕМЕ одной из лошадей. Метацеркарии, обнаруженные в камбале, имеют широкий круг хозяев, а зараженные метацеркарием водяные насекомые, которые являются скрытыми носителями ДНК *N. risticii,* включают следующие виды: водяные майские мухи, поденки, равнокрылые стрекозы, разнокрылые стрекозы и мухи-веснянки.

Несмотря на имеющиеся данные о широком распространении *N. risticii,* наибольшее доминирование серотипа и возникновение заболевания связаны с эндемическими зонами. Наибольшее доминирование серотипа в эндемических зонах обычно встречается около пресноводных ручьев и рек. Наиболее высокий фактор риска возникновения заражения *N. risticii* связан с близостью прудов, длительностью пребывания на открытых пространствах и сокращением применения инсектицидов. Кроме того, в зонах умеренного климата заражение *N. risticii* значительно связано с временем года, причем самый разгар клинических признаков имеет место с середины до конца лета. В эндемических районах Калифорнии наибольшая степень заражения *N. risticii* улиток *J. yrekaensis* происходит поздней весной и в конце лета. В исследовании, проведенном в штате Огайо, поражение улиток *E. livescens* происходило главным образом в период между июнем и октябрем. Водяная майская муха также больше всего нападает с середины до конца лета.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Сероэпидемиологические исследования позволили обнаружить большую распространенность заболевания, опосредованного *N. risticii,* чем патологии, которая является причиной лишь симптоматического клинического заболевания. Существует большое количество данных о том, что большинство клинических заболеваний протекает либо бессимптомно, либо субклинически. Для возникновения субклинической инфекции характерна сезонность; у здоровых лошадей обнаруживается, что повышение титров антител происходит в конце лета и в начале осени. В июле и августе доминирование серотипа варьирует в довольно высоких масштабах.

Клиническое заболевание с наличием симптомов, относящееся к *N. risticii,* характеризуется внезапным началом анорексии, упадком сил и двухфазным повышением температуры тела. Первое повышение температуры тела возникает примерно на 7–10-й день после экспериментального заражения. Такой ранний подъем температуры тела обычно незначителен, между 38,8 и 39,3 °С, и часто бывает временным, длится 1–2 дня. Второй этап подъема температуры, наступающий на 10–14-й день после экспериментального заражения, обычно более тяжелый и длится 5–10 дней. Во время этого второго этапа подъема температуры появляются обычно другие распространенные клинические признаки. Анорексия является одним из наиболее распространенных признаков ЕМЕ и может носить угрожающий характер. Степень анорексии не зависит от тяжести других клинических признаков, например диареи и лихорадки. Консистенция кала у клинически больных лошадей варьирует от отсутствия патологических изменений в стуле до тяжелой затяжной диареи с водянистым стулом. Боль в брюшной полости может со-

провождаться желудочно-кишечными (ЖК) симптомами и обычно связана с развитием тяжелой диареи. В редких случаях у лошадей может наблюдаться назогастральный рефлюкс вследствие тяжелой формы кишечной непроходимости. Другим постоянным и характерным признаком EME являются отсутствие кишечных звуков в обеих «голодных» паралюмбальных ямках и большая зона гиперрезонанса (свиста) в правой паралюмбальной ямке. Возможно возникновение обезвоживания и признаков, напоминающих эндотоксемию, которые приводят к возникновению дисфункции сердечно-сосудистой системы, характеризующейся увеличением частоты сердечных сокращений, дыхания и гиперемией слизистых оболочек. Продолжительность клинических признаков у лошадей с острым течением заболевания варьируется от 2 до 10 дней, у большинства они продолжаются 8 дней.

У пораженных лошадей также имеется предрасположенность к ламиниту, возникновение которого также не зависит от формы развития и тяжести диареи. Были отмечены вспышки EME, характеризующиеся высокой лихорадкой, упадком сил, гиповолемическим шоком и ранним началом формы острого ламинита без заметных признаков расстройства деятельности со стороны желудочно-кишечного тракта. Такой специфический синдром в настоящее время относят к возможным различиям между штаммами *N. risticii*. У лошадей с EME также наблюдается подкожный отек вдоль вентральной части живота.

На данный момент не существует информации о том, что заражение *N. risticii* приводит к хроническому заболеванию. Хотя *N. risticii* можно обнаружить путем культивирования и полимеразной цепной реакции (PCR) во время инкубационного периода и появления клинических признаков (по крайней мере, в течение 30 дней после инокуляции), попытки выделения микроорганизма при экспериментальном заражении после исчезновения клинических признаков оказались безуспешными. Титры антител остаются высокими более 12 месяцев, имитируя наличие инфекции, но большинство пони и лошадей без терапевтического вмешательства, зараженных экспериментальным путем, выздоравливают самопроизвольно. Все патологические изменения, по-видимому, происходят вследствие осложнений, например ламинита. Все первоначальные лейкомоидные и гематологические нарушения исчезают в период выздоровления; очень важное значение имеет кратковременно выраженный лейкоцитоз. Заражение *N. risticii* нельзя считать главным дифференциальным признаком у лошадей с хроническими гематологическими нарушениями.

Первые предположения о взаимосвязи между заражением *N. risticii* и расстройством репродуктивной функции появились после возникновения данной патологии, наблюдавшейся на конеферме с высокой частотой проявления клинических признаков заболеваемости, в связи с заражением *N. risticii*. Жеребые кобылы с клиническими признаками EME абортировали на 7-месячном сроке жеребости, независимо от тяжести заражения. У кобыл, зараженных на 90–120 днях жеребости, впоследствии самоабортирование происходило на 180–240-й день. Выкидыш происходит внезапно, при этом плод хорошо сохраняется. У кобыл наблюдается незначительное количество предварительных признаков абортирования, хотя после выкидыша часто встречается задержка плаценты. Любое клиническое заболевание, заканчивающиеся абортированием плода, обычно вызывает задержку плаценты. Тяжесть ранних клинических признаков заболевания не связана с частотой возникновения абортов.

КЛИНИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ

Различия в гематологических показателях включают увеличение гематокрита (PCV) и концентрации протеина в плазме вследствие обезвоживания и сгущения крови. Возможно развитие кратковременной нерегенеративной анемии, которая у некоторых лошадей может носить тяжелый характер. Часто встречается временное уменьшение общей численности лейкоцитов. Развитие абсолютной лейкопении непостоянно; при ее наличии также могут возникать нейтропения, лимфопения и эозинопения. Также может увеличиваться количество моноцитов периферической крови. У лошадей часто встречается тенденция к тромбообразованию, и у лошадей с EME, зараженных экспериментальным и естественным путями, была документально подтверждена активизация системы коагуляции. Значительные нарушения включают заметные патологические изменения количества фибриногена в плазме, фибронектина, фактора VIII, α_2-антиплазмина и плазминогена. Увеличение фибриногена, фактора VIII и активированного частичного тромбопластинового времени (APTT) приводит к уменьшению выживаемости.

ДИАГНОСТИКА

Для точной *посмертной* постановки диагноза заражения *N. risticii* необходимо сочетание клинических поражений, клинико-патологических нарушений, анализов на наличие антитела и определения антигенов. Дифференциальный диагноз включает любой клинический синдром энтероколита. Специфическими дифференциальными синдромами являются сальмонеллез, клостридиальная диарея, кишечная непроходимость вследствие смещения или закупорки и вирусный артериит лошадей. Требуется одновременное проведение диагностических анализов для исключения данных заболеваний.

Непрямое исследование флюоресцентных антител (IFA), и ферментный иммуно-сорбентный тест (ELISA) были разработаны для обнаружения антител к *N. risticii*; однако, большинство диагностических лабораторий доверяют только IFA. Необходимо проведение двойного анализа сывороточных титров; однократное исследование титров не приносит пользу для подтверждения диагноза EME. Результат, равный 1:80, считается положительным; однако, методика PCR позволила обнаружить, что результаты нескольких лошадей, зараженных естественным путем, были положительными, несмотря на низкие титры. У лошадей, зараженных экспериментальным путем, наблюдается высокий подъем титров между 4 и 10 днями перед появлением клинических признаков; четырехкратное увеличение титров часто появляется в течение первой недели. IFA не дифференцирует титры, возникшие в результате вакцинации или перенесенной инфекции. При анализе IFA также возможно большое количество ложно-положительных результатов. Экспериментальным путем было разработано несколько тестов ELISA, отличающихся повышенной специфичностью наряду с превосходной чувствительностью по сравнению с IFA. В настоящее время ни один из тестов ELISA не имеется в продаже. Серологическое исследование взрослых

лошадей и плодов не играет никакой роли при диагностике аборта, вызванного *N. risticii.*

Обнаружение антигенов проводится тремя способами: (1) распознавание морулы в лейкоцитах во время острой фазы заболевания; (2) изоляция данных микроорганизмов из лейкоцитов и (3) PCR лейкоцитов или вытяжки из каловых масс. Во время острой фазы заболевания и перед введением антибиотиков можно провести микроскопирование мазка, окрашенного по методу Райта/Гимза, и в моноцитах будут видны пурпурные цитоплазматические включения. Данная процедура трудоемкая, и, если первоначальная лейкопения носит тяжелый характер, обнаружение пораженных клеток будет проблематичным. Успешная изоляция *N. risticii* из периферической крови требует культурального исследования в пределах диагностической лаборатории, и успешное определение возбудителя может занять от нескольких дней до нескольких недель.

Проведение PCR лейкоцитарной смеси или вытяжки из каловых масс является чувствительным способом для определения антигенов *N. risticii.* У экспериментально зараженных животных PCR тест, с взвесью лейкоцитов или вытяжкой из каловых масс, обладал большей чувствительностью, чем культуральное исследование. Однако было доказано, что PCR является менее чувствительной, чем культуральное исследование клинических образцов. Такая легкая потеря чувствительности PCR возникает, возможно, вследствие контакта с образцами. При соответствующем обращении с исследуемыми образцами методика PCR обеспечивает чувствительное определение возбудителя с минимальной концентрацией. Кроме того, обнаружение возбудителя посредством PCR по анализам крови является более чувствительным, чем определение по вытяжке из каловых масс. У больных лошадей без терапевтического лечения антигены *N. risticii* можно обнаружить посредством PCR в течение 30 дней после заражения. Сравнение тестов по определению возбудителей посредством IFA и PCR доказало, что лошади могут быть PCR-положительными даже при низких титрах – менее 1:20. Таким образом, ранние анализы на данной стадии заболевания – перед лечением – скорее всего, дадут положительные клинические реакции.

ДАННЫЕ ПРИ ВСКРЫТИИ

Посмертных патогномоничных изменений при *N. risticii* не существует. Данные тщательного вскрытия при острой стадии заболевания, прежде всего, включают заполненные жидкостью слепую и большую ободочную кишку. Также заметны участки некроза и гиперплазии лимфоидных фолликулов и лимфатических узлов. Часто наблюдаются гиперемия и образование язв на слизистых. Микроскопические патологические изменения включают области умеренной или тяжелой лимфогистиоцитарной инфильтрации подслизистой оболочки и самой оболочки. В тяжелых случаях происходит отслоение слизистой оболочки в полость кишечника. Для определения *N. risticii* в тканях были описаны методы окрашивания серебром и иммуногистохимического окрашивания; однако, они редко используются в диагностических лабораториях. Возможно применение электронной микроскопии для определения *N. risticii* инфекции во время заболевания. Энтероциты лошадей имеют большое количество контрастных и неконтрастных включений. Данный микроорганизм часто содержится в макрофагах и энтероцитах полости кишечника.

В отличие от заболевания взрослых, *посмертные* патологические изменения плодов, абортированных вследствие *N. risticii*, постоянны, подтверждают диагноз и характерны для данного синдрома самоабортирования. У абортированных плодов наблюдается большое количество мекония и мягкая, рыхлая печень. Наблюдается триада гистопатологических изменений, в том числе лимфогистиоцитарный энтероколит, перипортальный гепатит и тяжелое воспаление селезенки, характеризующееся интенсивной лимфогистиоцитарной инфильтрацией и лимфоидным некрозом. У абортированных плодов также часто встречается лимфогистиоцитарный миокардит. Энтероколит является самым важным клиническим показателем, при котором обычно наблюдаются воспалительные инфильтраты лимфоцитов, макрофагов и нейтрофилов. В подслизистой оболочке выражено хорошо заметное периваскулярное воспаление, а в полости кишечника часто обнаруживаются воспалительные клетки. Такие патологические изменения наблюдаются как в тонком, так и в толстом отделах кишечника абортированных плодов.

ЛЕЧЕНИЕ

Против *N. risticii* инфекции препаратом выбора до сих пор остается тетрациклин. Тетрациклин вводится во время клинически выраженных признаков заболевания. Аналогично другим инфекциям, например *Anaplasma* у крупного рогатого скота и *Ehrlichia* у собак, лечение лошадей во время инкубационного периода задерживает появление клинических признаков, но заболевание все же может возникать, хотя и в менее тяжелой форме. Поэтому лечение антибиотиками в качестве профилактики, скорее всего, будет безуспешным. Лечение окситетрациклином (6,6 мг/кг в/в через каждые 24 часа в течение 5 дней) у лошадей с острым клиническим заболеванием, вызванным *N. risticii*, приводит к быстрой реакции на лечение через 24-48 часов. Другие антибиотики, обладающие эффективностью *in vivo*, включают сочетание рифампина (10 мг/кг перорально через каждые 12 часов) с эритромицином стеаратом (25 мг/кг перорально через каждые 12 часов) в течение 5 дней лечения. В настоящее время остается неизвестным, предупреждает ли лечение клинически пораженных племенных кобыл во время диарейной фазы заболевания последующее возникновение выкидыша. Согласно эпизодическим сообщениям, количество абортированных плодов после перенесенного EME заболевания уменьшается на конефермах (с большим количеством случаев EME) при ранней противомикробной терапии.

Поддерживающая терапия, состоящая из введения трансфузионных внутривенных (в/в) инъекций, имеет очень важное значение для лечения гиповолемии и шока. Может наблюдаться тяжелая форма диареи, и у многих лошадей развивается тяжелая преренальная азотемия, которая устраняется инфузионной терапией даже при раннем начале лечения антибиотиками. В случаях длительной анорексии лошадям в инфузионный раствор добавляют кальций, магний и калий. Противовоспалительное лечение включает флуниксин меглумин (0,25–1,1 мг/кг в/в или перорально через каждые 6 8 часов) или фенилбутазон (2,2–4,4 мг/кг в/в или перорально через каждые 12 часов). Наиболее распространенным осложнением EME, которое может иметь летальный

исход, является ламинит. В начальной фазе развития заболевания можно применять другое профилактическое лечение. Для предупреждения ламинита не существует специфического универсального лечения, и достоверных данных об эффективности большинства из нижеследующих препаратов нет. Натрий гепарин (40–60 МЕ/кг п/к через каждые 8 часов) и аспирин (10–20 мг/кг перорально через день) применяются для предупреждения образования капиллярных сгустков. Применение диметил сульфоксида (DMSO) для связывания радикалов гидроксила (1 г/кг в виде 10–20 % раствора в/в или перорально через каждые 24 часа) является еще одним способом противовоспалительного лечения. Для расширения сосудов микроциркулярной части сосудистого русла часто применяется парентеральное введение ацепромазина (0,02 -0,04 мг/кг в/м через каждые 6 8 часов) или введение нитроглицерина непосредственно в кровоток копыта.

ПРОФИЛАКТИКА

В продаже имеется несколько вакцин для защиты от заражения *N. risticii*. Эти препараты состоят из убитых или инактивированных бактериальных агентов с адъювантом. Имеется незначительное количество опубликованных данных об эффективности вакцинации против *N. risticii*. В одном из ранних сообщений было отмечено, что, хотя у пони, зараженных экспериментальным путем, проявлялись клинические признаки заболевания, их тяжесть была значительно меньше, чем у невакцинированных пони. Недавно проведенные эпидемиологические исследования показали, что вакцинация за пределами эндемических зон не имеет смысла. В целом вакцинация лошадей приводила к небольшому уменьшению затрат и тяжести заболеваний по сравнению с невакцинированными лошадьми. Некоторые ветеринары, которые работают в эндемических зонах, считают, что у вакцинированных лошадей заболевание протекает в менее тяжелой форме. Однако к вышеуказанным данным нужно относиться с осторожностью; одновременное раннее лечение тетрациклином и улучшение поддерживающей терапии также оказывают влияние на выживаемость лошадей, вакцинированных против EME. Безуспешность введения вакцины или развитие скоротечного заболевания возникала вследствие антигенной вариации между полевыми штаммами *N. risticii*. Вакцинация не предупреждает возникновение самоабортирования опосредованного заражением *N. risticii*.

БОРЬБА С ЗАБОЛЕВАНИЕМ

Недавние исследования, связанные с определением жизненного цикла *N. risticii*, предоставят обширные данные для борьбы с EME в эндемических зонах. Бесспорно, необходимо ограничивать доступ крупного рогатого скота к пресным источникам и открытым водоемам. По крайней мере, наложить карантинные ограничения в течение месяца максимального возникновения заболевания. Борьба с переносчиками инфекции, которых предстоит распознать, вероятно, станет главной целью будущих методов борьбы с заболеванием.

Литература

Long MT, Goetz TE, Kakoma I et al: Evaluation of fetal infection and abortion in pregnant ponies experimentally infected with Ehrlichia risticii. Am J Vet Res 1995; 56:1307-1316.

Mott J, Rikihisa Y, Zhang Y et al: Comparison of PCR and culture to the indirect fluorescent antibody test for diagnosis of Potomac Horse Fever. J Clin Microbiol 1997; 35:2215-2219.

Palmer JE, Benson CE, Whitlock RH: Effect of treatment with oxytetracycline during the acute stages of experimentally induced equine ehrlichial colitis in ponies. Am J Vet Res 1992; 53:2300-2304.

Pusterla N, Madigan JE, Chae J-S et al: Helminthic transmission and isolation of Ehrlichia risticii, the causative agent of Potomac Horse Fever, by using trematode stages from freshwater stream snails. J Clin Microbiol 2000; 38:1293-1297.

Rikihisa Y: Diagnosis of emerging ehrlichial diseases of dogs, horses, and humans. J Vet Intern Med 2000; 14:250-251.

2.13. Гранулоцитарный эрлихиоз лошадей

НИКОЛА ПУСТЕРЛА
ДЖОН Э. МАДИГАН
Дэвис, Калифорния

Гранулоцитарный эрлихиоз лошадей (EGE) представляет собой сезонное риккетсиозное заболевание лошадей, которое впервые было обнаружено в конце 1960-х гг. в предгорьях северной части Калифорнии. Этиологический возбудитель является членом геногруппы *Anaplasma phagocytophila*, грамотрицательных кокков с тропизмом к гранулоцитам. Клинические проявления данного заболевания включают лихорадку, частичную анорексию, упадок сил, отек конечностей, петехиальные высыпания, желтуху, атаксию и залеживание. Гематологические патологические изменения включают тромбоцитопению, увеличение показателя желтухи в плазме, уменьшение гематокрита (PCV) и выраженную лейкопению с начальным поражением лимфоцитов, а затем гранулоцитов. Передача инфекции клещами-переносчиками скорее всего является причиной сезонности заболевания, которое все чаще встречается в Соединенных Штатах, Канаде, Бразилии и северных странах Европы.

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗБУДИТЕЛЬ

Возбудителем EGE является *Anaplasma phagocytophila* (ранее известная как *Ehrlichia equi*). Данные микроорганизмы можно обнаружить в выстланных мембранами вакуолях в цитоплазме зараженных эукариотических клеток-«хозяев», прежде всего гранулоцитах. Такие тельца включения состоят из одного или более коккоидов или кокковых бактериальных микроорганизмов диаметром примерно 0,2 мкм до крупных гранулярных структур под

названием *морулы*, диаметром приблизительно 5 мкм. Микроорганизмы можно увидеть при глубоком микроскопировании. При окрашивании мазка по методу Гимза и Райта-Лейшмана они приобретают оттенок от бледного серо-голубого до темно-синего.

В геногруппу *A. phagocytophila* входит возбудитель лихорадки жвачных животных в Европе, переносимой клещами (ранее известный как *Ehrlichia phagocytophila*), и недавно обнаруженный возбудитель гранулоцитарного эрлихиоза человека (HGE) в Соединенных Штатах и Европе. Члены данной геногруппы имеют одинаковую морфологию и тропизм нейтрофилов и в серологическом и генетическом отношениях они очень тесно связаны друг с другом. Последовательности ДНК 16S рРНК гена из периферической крови лошадей из Коннектикута и Калифорнии, зараженных естественным путем, идентичны тем, которые имеются у HGE возбудителя. Кроме того, впрыскивание инфицированной крови пациентов с признаками HGE, взятой от человека, лошадям вызывает характерный эрлихиоз лошадей, который может передаваться другим лошадям. Эти данные показывают, что возбудитель EGE и HGE, возможно, принадлежит одному и тому же виду и в самом начале реклассификации возбудителей значился под названием *A. phagocytophila*.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Лошадь является аберрантным «хозяином», и маловероятно, что зараженные лошади могут являться эффективными резервуарами *A. phagocytophila*, поскольку наличие данного микроорганизма у пораженных животных ограничивается острой стадией данного заболевания. Лошади любого возраста восприимчивы к данному заболеванию, но у лошадей младше 4 лет клинические проявления менее тяжелые. У лошадей в эндемических зонах выше доминирование серотипа антител к *A. phagocytophila*, чем у лошадей в неэндемических зонах, что наводит на мысль о субклиническом течении заболевания у некоторых животных. Кроме того, у лошадей, привезенных в эндемическую зону, с большей вероятностью возникнет EGE, чем у местных лошадей. Стойкость *A. phagocytophilia* не была доказана на животных, зараженных естественным или экспериментальным путем. Данное заболевание не является заразным, но инфекция может легко передаваться восприимчивым лошадям при переливании лишь 20 мл крови от лошадей с активным заражением. Чаще всего в группах лошадей на одном и том же пастбище можно встретить одну зараженную лошадь. Имеются сообщения о данном заболевании у лошадей в Калифорнии, Вашингтоне, Орегоне, Нью-Джерси, Нью-Йорке, Колорадо, Иллинойсе, Миннесоте, Коннектикуте, Флориде, Висконсине, а за пределами Соединенных Штатов – в Канаде, Бразилии и северных странах Европы.

Недавно была проведена передача EGE экспериментальным путем посредством собачьего клеща (*Ixodes pacificus* и *Ixodes scapularis*). Кроме того, эпидемиологическое исследование, проведенное в Калифорнии, показало, что пространственный и временной характер случаев возникновения EGE можно тесно сопоставить с хорошо охарактеризованным анамнезом жизни и распространением *I. pacificus*, но они не имеют ничего общего с другими клещами, которые обычно контактируют с лошадьми. На Востоке и Среднем Западе Соединенных Штатов *I. scapularis* является переносчиком гранулоцитарного эрлихиоза; возможную важную роль в качестве резервуаров инфекции играют мелкие грызуны, такие, как белоногий хомячок, темноногая древесная крыса, олени, ящерицы и птицы.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Период паразитарной инкубации после экспериментального воздействия зараженных клещей на лошадей составляет 8–12 дней и 3–10 дней после впрыскивания зараженной крови. Период инокуляции при естественном заражении составляет менее 14 дней, в зависимости от времени появления клинических признаков у лошадей, которые ранее предположительно подвергались нападению клещей перед возвращением в зону, неэндемическую по EGE.

Тяжесть клинических признаков EGE зависит от возраста лошади и продолжительности заболевания, что может затруднить клиническое распознавание EGE во время первого обследования. У лошадей старше 4 лет обычно появляются характерные прогрессирующие признаки: лихорадка, упадок сил, частичная анорексия, отек конечностей, петехиальные высыпания, желтуха, атаксия и залеживание. У клинически и экспериментально зараженных лошадей младше 4 лет клинические признаки менее тяжелые, в том числе умеренная лихорадка, упадок сил, умеренный отек конечностей и атаксия. У лошадей моложе 1 года распознавание клинических признаков затруднено при наличии одной лишь лихорадки. В течение первых 1–2 дней после заражения температура обычно высокая и варьируется от 39,4 до 41,3 °C.

Первоначальными клиническими признаками являются залеживание, атаксия, упадок сил и иногда желтуха и петехиальные высыпания на слизистой носовой перегородке. Слабость и атаксия могут носить тяжелый характер до такой степени, что после падения у лошадей возникают переломы. Лошадь часто шатается, принимает неустойчивые позы, что вызывает подозрения о недостаточности проприорецепции. Во многих случаях возникает частичная анорексия. Отек конечностей и более тяжелые симптомы заболевания появляются к 3–5 дню, а лихорадка и слабость у лошадей, не подвергавшихся терапевтическому лечению, продолжаются 10–14 дней. Частота сердечных сокращений часто бывает немного учащенной (50–60 сердечных сокращений в минуту). Поражение сердца с развитием сердечной аритмии встречается редко. Наряду с обычными клиническими признаками наблюдаются желудочковая тахикардия и преждевременные желудочковые сокращения. Клиническое течение заболевания длится от 3 до 16 дней. Заболевание лошадей обычно проходит без лечения, гибель возникает в связи с вторичной инфекцией и повреждениями вследствие травм, вызванных нарушениями координации. У жеребых кобыл выкидыши не наблюдались, и ламинит не считается характерным признаком данного клинического синдрома.

Начальная стадия заболевания характеризуется возникновением лихорадки, и его можно ошибочно принять за вирусную инфекцию. Дифференциальными диагнозами EGE являются геморрагическая пурпура, заболевания печени, инфекционная анемия лошадей, вирусный артериит лошадей и энцефалит.

Лабораторные патологические изменения у лошадей, пораженных EGE, включают лейкопению, тромбоцитопению, анемию, желтуху и характерные тельца включений (морулы) в нейтрофилах и эозинофилах. Морулы носят плеоморфный характер и имеют оттенок от серо-голубого до темно-синего и часто внешне напоминают колеса со спицами.

ПАТОЛОГИЯ

Характерными тяжелыми поражениями, наблюдаемыми у лошадей, зараженных экспериментальным путем, являются кровоизлияния – обычно петехии и экхимозы, а также отек. Отекают чаще всего области конечностей, вентральной стенки живота и препуция. Кровоизлияния чаще возникают в подкожных тканях, фасциях и эпимизии дистальных отделов конечностей. В гистологическом отношении воспаляются мелкие артерии и вены, главным образом в подкожном слое, фасциях и нервах конечностей и в яичниках, семенниках. Васкулярные поражения бывают пролиферативными и некротизирующими, с разбуханием эндотелиальных и гладкомышечных клеток, клеточным тромбозом и периваскулярным накоплением главным образом моноцитов и лимфоцитов и в меньшей степени нейтрофилов и эозинофилов. Во время вскрытия животных в ходе заболевания в почках, сердце, головном мозге и легких также отмечались небольшие воспалительные васкулярные или интерстициальные поражения. Желудочковая тахикардия и периодически наблюдаемые преждевременные желудочковые сокращения у пораженных лошадей, по-видимому, связаны с миокардиальным васкулитом. Кроме того, у лошадей с хронической бактериальной инфекцией возникает обострение предшествующих поражений (например, бронхопневмония, артрит, перикардит, лимфаденит, целлюлит).

ИММУНИТЕТ

Иммунологические исследования *A. phagocytophila* показали наличие клеточно-опосредованной и гуморальной иммунной реакции на проявление клинически выраженной инфекции. У лошадей, поправившихся, после экспериментального заражения, развиваются гуморальная и клеточно-опосредованная иммунные реакции через 21 день после инфицирования. У лошадей, зараженных естественным путем, титры антител достигают максимума на 19–81-й день после появления клинических признаков. Длительность иммунитета составляет, по крайней мере, 2 года и, по-видимому, не зависит от латентной инфекции или носительства. Кровь ранее инфицированных лошадей, выздоровевших естественным путем или после лечения тетрациклином, не является инфицированной.

ДИАГНОСТИКА

Для постановки диагноза необходимо установить зону географического распространения инфекции, характерные клинические признаки, патологические лабораторные данные и характерные морулы в цитоплазме нейтрофилов и эозинофилов в мазке из периферической крови, окрашенной по методу Гимза или Райта (рис. 2.13-1). Поскольку у лошадей развивается лейкопения, большое количество нейтрофилов можно исследовать при микроскопии окрашенного мазка. Количество клеток, содержащих морулы, варьируется от менее 1 % клеток в начальный период до 20–50 % нейтрофилов на 3–5-й день после заражения. Также могут применяться непрямое исследование флюоресцентных антител и двукратное исследование титров со значительным (четырехкратным или более) увеличением титров антител к *A. phagocytophila* для ретроспективного подтверждения недавнего заражения. Однако, поскольку тельца включения всегда заметны во время средней стадии периода подъема температуры, у лошадей в эндемических зонах или после недавних пребываний в эндемических зонах не нужно проводить исследование на антитела для постановки точного диагноза. Недавно было разработано несколько планов исследований с применением полимеразной цепной реакции (PCR) для членов геногруппы *A. phagocytophila*, которые оказались высокочувствительными и специфичными. Обнаружение инфекции посредством PCR анализа помогает при диагностике EGE, в особенности на ранней и поздней стадиях заболевания, когда число микроорганизмов слишком незначительно для микроскопической диагностики.

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

Внутривенное (в/в) введение окситетрациклина в дозе 7 мг/кг массы тела один раз в день в течение 5–7 дней является эффективным лечением при EGE. Быстрое клиническое улучшение и появление аппетита у лошадей, а также спад температуры отмечаются в тече-



Рис. 2.13-1. Включения *Anaplasma phagocytophila* (стрелочка) в нейтрофилах лошади с гранулоцитарным эрлихиозом лошадей (EGE; мазок периферической крови, окраска по Гимза, увеличение × 1000)

ние 12 часов после начала терапевтического лечения. В действительности невозможность сбить температуру в течение 24 часов в значительной степени указывает на другую причину заболевания. В редких случаях у лошадей, терапевтическое лечение которых составило менее 7 дней, возникает рецидив в течение последующих 30 суток. Без применения терапевтического лечения клинические признаки заболевания могут исчезать самостоятельно через 2–3 недели при отсутствии сопутствующей инфекции, но потеря веса, наличие отеков и атаксия имеют более тяжелый и затяжной характер. У лошадей с проведенной терапией признаки атаксии продолжаются 2–3 дня, а отек конечностей держится несколько дней. Тельца включения обычно с трудом обнаруживаются после первого дня лечения и больше не наблюдаются через 48–72 часа. В тяжелых случаях рекомендуется поддерживающее лечение, в том числе инфузионная и электролитная терапия, поддерживающее бинтование конечностей и содержание в стойле лошадей с тяжелой формой атаксии для предупреждения вторичных поражений.

В неосложненных случаях прогноз при EGE благоприятный, что резко отличается от других заболеваний в списке дифференциальной диагностики. В настоящее время в продаже нет вакцины против EGE, поэтому меры предосторожности заключаются в соблюдении мер по борьбе с клещами-переносчиками.

Литература

Gribble DH: Equine Ehrlichiosis. J Am Vet Med Assoc 1969; 155:462-469.

Madigan JE, Gribble DH: Equine ehrlichiosis in northern California: 49 cases (1968-1981). J Am Vet Med Assoc 1987; 190:445-448.

Madigan JE, Hietala S, Chalmers S et al: Seroepidemiologic survey of antibodies to Ehrlichia equi in horses of northern California. J Am Vet Med Assoc 1990; 196:1962-1964.

Richter PJ, Kimsey RB, Madigan JE et al: Ixodes pacificus (Acari: Ixodidae) as a vector of Ehrlichia equi (Rickettsiales: Ehrlichieae). J Med Entomol 1996; 33:1-5.

Желудочно-кишечные заболевания

Под редакцией доктора Энтони Т. Бликслейгера

3.1. Приспособления для исправления аномалий прикуса

ТОМАС ДЖ. ДЖОНСОН
Грасс Лейк, Мичиган

Надлежащий уход за зубами имеет существенное значение для поддержания здоровья лошади. Необходимо проводить регулярный профилактический осмотр зубов у каждой лошади для предупреждения возникновения заболеваний. В течение десятков лет многие ветеринары не обращали внимания на частые аномалии прикуса зубов у лошадей из-за недостатка знаний, наблюдательности и соответствующих инструментов. Нарушение прикуса или положения и соприкосновения между зубами ведет к неэффективному пережевыванию пищи, недостаточной активности и преждевременной потере зубов. У многих лошадей признаки заболеваний зубов могут проявляться слишком поздно, когда их лечение уже невозможно. При отсутствии лечения все нарушения прикуса постепенно усугубляются. Регулярная профилактика заболеваний полости рта может предупредить возникновение нарушений прикуса, а устранение наростов может вернуть жизнь сильно изношенным зубам.

С появлением современных электрических приборов лечение зубов лошадей стало гораздо более эффективным и менее травматичным для лошадей. Однако, поскольку электрические приборы независимо от врача могут неожиданно причинить большой вред зубочелюстной системе лошади, лечащий врач должен хорошо изучить инструкции перед их использованием. Электрические приборы не обязательно ускоряют процедуру, но они обеспечивают точное и нетравматическое удаление наростов на зубах. Цель стоматологии лошадей состоит в удалении только участков наростов, при сохранении как можно большего количества зон нормального прикуса. По мнению автора данной статьи, принцип «меньше значит больше» в стоматологии лошадей осуществляется с помощью применения электрических приборов. Гораздо лучше провести небольшую работу во всей полости рта, а затем позже вернуться и продолжить ее, чем проделать большую работу на отдельных участках, причиняя неудобства лошади. Современные приборы позволяют стоматологу снимать с зубной эмали миллиметровый зубной камень всего лишь на участке одного зуба вместо того, чтобы неправильно снимать налет со всей области многих зубов. Например, можно удалить один высоко расположенный поперечный бугорок с окклюзионной поверхности одного зуба, не трогая здоровые поперечные бугорки на соседних зубах.

Другая цель лечения заключается в наименьшем травматизме мягкой ткани. Травматизм мягких тканей полости рта вызывает опухание, боль и дисфагию, что доставляет большое неудобство лошади и ее владельцу. При работе необходимо правильно располагать и фиксировать приборы, что улучшает точность, и врач меньше устает. При использовании приборов очень важно рассмотреть весь процесс с их использованием. При правильном применении современные приборы вызывают незначительные травмы.

ВЫБОР ПРИБОРОВ

В продаже имеется множество различных электрических приборов, и постоянно разрабатываются новые конструкции. Электрические приборы подразделяются на лезвия с возвратно-поступательными движениями, шлифовальные зубные диски вращающегося типа и стоматологические буры. Определенные опасения вызывают термические травмы зубов, возникающие под действием тепла, создаваемого электрическими инструментами. Лечение зубов острыми бурами производится очень быстро без образования вредного тепла. Желательно пользоваться бурами, шлифовальными дисками и лезвиями, в которых нет остатков зубного материала. Если прибор перегружен зубным материалом, он плохо режет, и при его работе образуется больше тепла, чем нужно.

Электрические приборы похожи на ручные рашпили, тем, что одним или двумя приборами нельзя проникнуть во все участки ротовой полости. При покупке приборов лечащему врачу приходится сравнивать сочетания различных конструкций, и он должен найти такое сочетание, при котором прибор будет наиболее удобным в эксплуатации и вызывать наименьшее число травм и при этом с большой точностью проникать во все уголки рта.

ОБСЛЕДОВАНИЕ ЗУБОВ

У лечащего врача должен быть план обследования полости рта и проведения стоматологических процедур. Следование такому плану обеспечивает наибольшую эффективность и уменьшает вероятность ошибок. Врач осматривает всю голову лошади на наличие симметрии и болезненных участков. У лошади без седации можно провести беглый осмотр, но для полного обследования рекомендуется ввести ей химические анестезирующие препараты. Тщательное исследование требует применения зевника размером во всю полость рта. Такое обследование заключается в зрительном осмотре с использованием яркого источника света. Для обследования всех мягких тканей и расположения зубов применяется зеркало. Производится проверка десен, щек, языка и нёба на наличие язв, инородных предметов, рубцовой ткани, опухолей и заболеваний пародонта. Зубы обследуются на наличие трещин, разрушений, изношенности из-за чрезмерных наростов на противоположных зубах и диастем или промежутков между зубами. Пальцевая пальпация включает проверку каждого зуба на наличие шатания и исследование мягких тканей на наличие язв, шрамов, заболеваний пародонта. Производится также пальпация беззубого края для проверки наличия волчьих зубов (см. рис. 3.1–4, В), слепых или непрорезавшихся волчьих зубов или мелких повреждений нижерасположенных костей. Зловонный запах говорит о скоплении пищи в зубодесневых карманах, сохранившихся молочных зубах, заболеваниях пародонта или наличии инфекции.

Обследование также осуществляется при сомкнутых верхней и нижней челюстях. Качество размалывания пищи можно оценить, выслушивая звук при смыкании зубов. Отсутствие боковой подвижности возникает из-за наростов на зубах, которые мешают свободным боковым движениям. Качество боковой подвижности и окклюзии также можно установить при помощи щечного зеркала и осмотра окклюзионной поверхности верхних моляров при растягивании нижней челюсти в обе стороны. Это позволяет врачу производить осмотр главных участков окклюзий, которые нелегко увидеть при открытом рте. При жевании лошадь опускает нижнюю челюсть, и двигает ею в латеральном направлении, а при закрывании рта смыкает верхнюю и нижнюю окклюзионные поверхности.

НАРУШЕНИЕ ПРИКУСА КОРЕННЫХ ЗУБОВ

Острые выступы зубов

Острые выступы зубов, покрытые зубной эмалью, образуются на верхних коренных зубах со стороны щеки и на нижних зубах со стороны языка из-за отсутствия боковой подвижности. Такие верхние и нижние выступы легко удалить, наряду с небольшим участком корневой шейки или бугорками верхних зубов со стороны щеки. Удаление этих выступов уменьшает травматизм мягких тканей и улучшает боковую подвижность. Нужно соблюдать осторожность для сохранения наибольшей нормальной окклюзионной поверхности. Окклюзионная поверхность не должна быть скругленной или в форме купола, так как это уменьшает ее площадь, необходимую для пережевывания пищи.

Многие инструменты не обеспечивают легкий доступ к коренным зубам со стороны щеки. Тесное соприкосновение мягких тканей с острыми выступами зубов и корневой шейкой двух каудальных моляров часто приводит к изъязвлению щеки (110, 111, 210, 211, Triadan system; рис. 3.1–1). Для доступа в эту зону необходимы соответствующие инструменты. Многие зевники, занимающие полость всего рта, давят на щеки, что еще больше ограничивает доступ к каудальной области рта. Зевник может быть не полностью раскрыт, что расслабит щеки и обеспечит больше пространства для доступа. Небольшие плоские лезвия, расположенные под соответствующим углом, с возвратно-поступательным движением, обеспечивают наилучший доступ к каудальным молярам со стороны щеки. Мотор, приводящий в движение лезвие, должен иметь поршень длиной менее 12,5 мм для уменьшения риска повреждения мягких тканей. Травматизм мягких тканей за пределами последнего моляра может привести к тяжелой инфекции и образованию абсцесса.

Еще одной распространенной зоной травматизма мягких тканей является область малых коренных зубов (премоляров) на ростральном участке ротовой полости. Многие из этих травм вызваны уздечкой, капсюлем уздечки и удилами. У многих лошадей второй премоляр расположен под углом по направлению к нёбу и по отношению к соседним зубам. Нужно соблюдать осторожность, чтобы эти зубы были достаточно закругленными и гладкими для удобства лошади. Корневую шейку можно сделать полностью гладкой со стороны десны на щечном участке второго и третьего премоляров (106, 107, 206, 207). Ростральная треть верхнего и нижнего премоляров может быть скругленной кзади по выпуклой дуге для обеспечения комфорта лошадей с удилами («bit seat»).

Угол поверхности моляра

Окклюзионная поверхность коренных зубов обычно расположена под углом к горизонтальной оси, потому что ряды верхнечелюстных зубов обычно на 30 % сильнее отклонены в сторону, чем аналогичные им нижнечелюстные зубы. Кроме того, коренные зубы верхней челюсти шире, чем зубы нижней челюсти, и их окклюзионная поверхность примерно на 30 % больше. Степень нормальной ангуляции меняется в зависимости от конкретной лошади. При жевании у лошади с меньшей боковой подвижностью зубов угол поверхности моляра становится более острым (рис. 3.1–2). Как упоминалось выше, простое удаление наростов, таких как острые выступы зубов, позволит лошади жевать с большей боковой подвижностью. В случае серьезных наростов или нарушений прикуса требуется более энергичное выравнивание окклюзионной поверхности.

Поддержание нормального угла на всей окклюзионной поверхности от языка/нёба к щеке чрезвычайно важно, когда речь идет о нарушении прикуса. Врач должен выбрать участок с нормальным видом окклюзионной поверхности и обточить области наростов, чтобы их угол

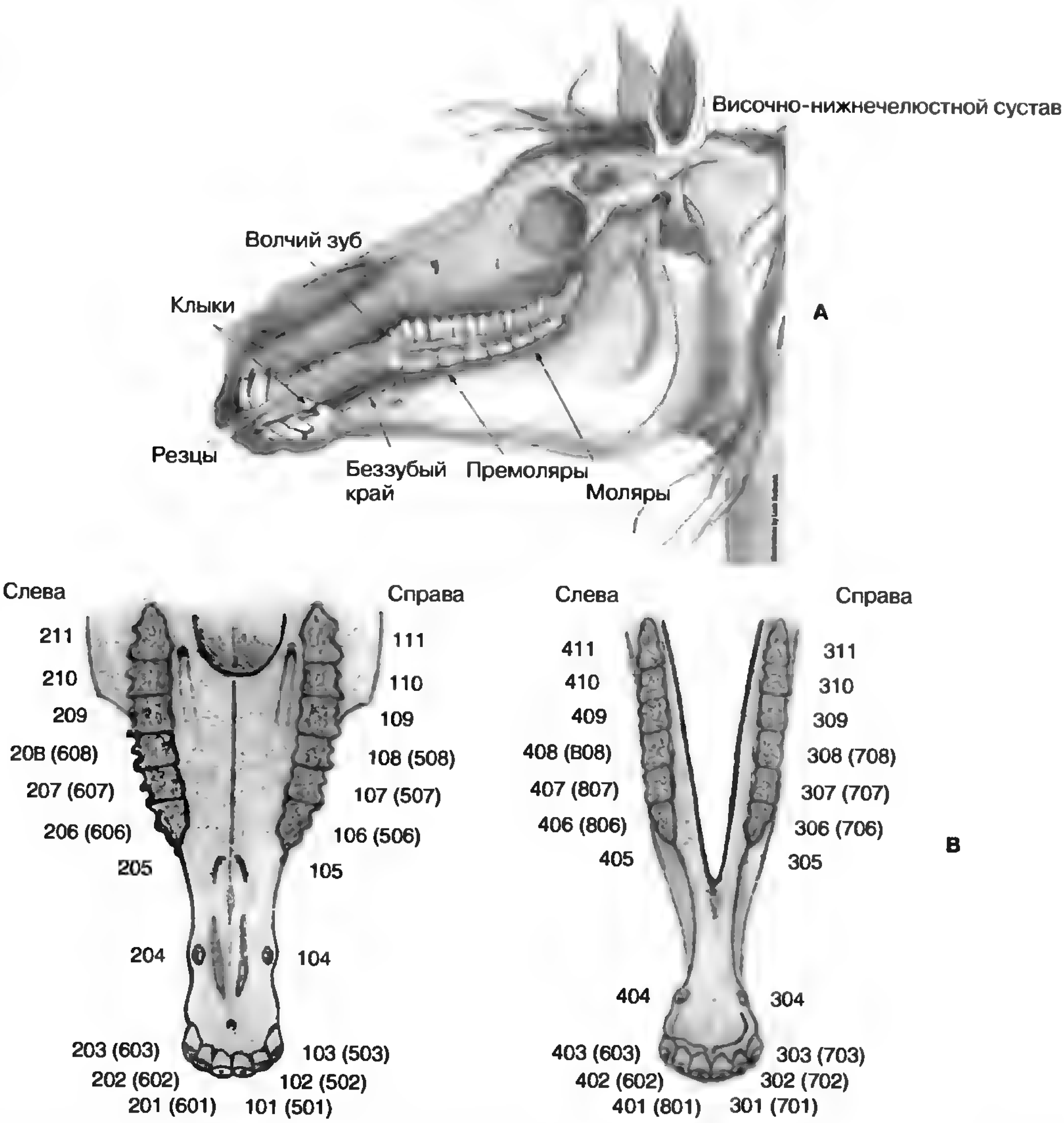


Рис. 3.1–1. A – Классификация зубов лошади. **B** – Система классификации зубов по Triadan. Молочные зубы приведены в круглых скобках. Верхняя челюсть показана слева, а нижняя – справа

был как можно ближе к нормальному. В тяжелых случаях острой ангуляции или срезанной поверхности моляров этот процесс потребует нескольких посещений стоматолога в течение года. Очень важно поддержание как можно большей окклюзионной поверхности в нормальном состоянии.

Если лошадь первоначально жует одной стороной рта, угол поверхности противоположного моляра будет срезанным, и сторона с большей боковой подвижностью останется более плоской. Лошади начинают жевать одной стороной рта по одной из следующих причин:

1. Боль и травма, вызванные острыми выступами зубов.
2. Препятствие свободной боковой подвижности вследствие любого нарушения прикуса, либо повреждения ряда зубов, либо височно-нижнечелюстного сустава.

В большинстве случаев исправление неправильного прикуса и угла поверхности моляров позволяет лошади жевать с увеличенной боковой подвижностью. Таких лошадей регулярно обследуют для поддержания правильного прикуса и окклюзии.



Рис. 3.1–2. Угол поверхности моляра с острым краем (с правой стороны)

КРЮЧКИ

Необходимо осмотреть и прощупать каждую аркаду. Крючки на верхних вторых премолярах (106, 206) могут мешать жеванию, а оба ростральные верхние и каудальные нижние крючки (311, 411) вызывают движение нижней челюсти в каудальном направлении, оказывая нагрузку на височно-нижнечелюстной сустав (рис. 3.1–3). Эти крючки также могут ограничивать ростральное-каудальное скольжение молярных аркад друг над другом, когда лошадь поднимает или опускает голову. Такие виды нарушений прикуса ограничивают способность лошади свободно менять положение головы и доставляют ей неудобства, что серьезно сказывается на тренинге в любой дисциплине конного спорта, но особенно в выездке.

Осмотр ростральных крючков лучше всего производить со стороны нёба, и их необходимо сточить до нормальной окклюзионной плоскости соседних зубов. Многие инфекции нижних третьих моляров (311, 411) возникают из-за неправильного использования бормашин или неумышленных трещин, вызванных этими приборами. Многие такие зубы на самом деле не являлись крючковидными, но из-за кривизны челюсти кажется, что каудальная сторона данного зуба расположена высоко (дуга Spee), и бормашина вызывала случайные трещины полости коронки зуба. Бормашины устарели с появлением современных электрических приборов, и последние позволяют лечащему врачу аккуратно удалить именно ту часть зуба, которую ему нужно, не вторгаясь в полость коронки зуба. В случае больших крючков нет необходимости удалять весь нарост за один раз, так как после его уменьшения ничто не будет препятствовать боковой подвижности. При вторжении в пульпу зуб часто со временем погибает. Открытую коронку зуба пломбируют порошком гидроксида кальция и полируют зубным пломбировочным материалом.

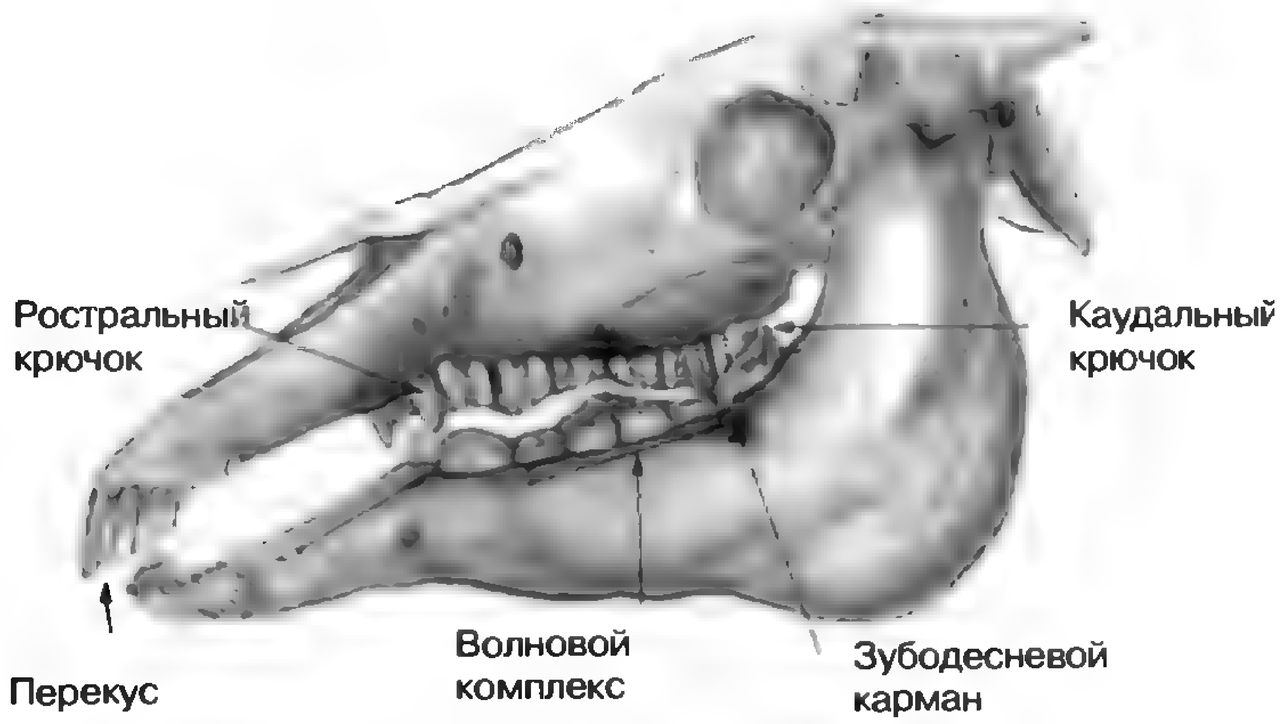


Рис. 3.1–3. Ростральные и каудальные крючки с характерным волновым комплексом

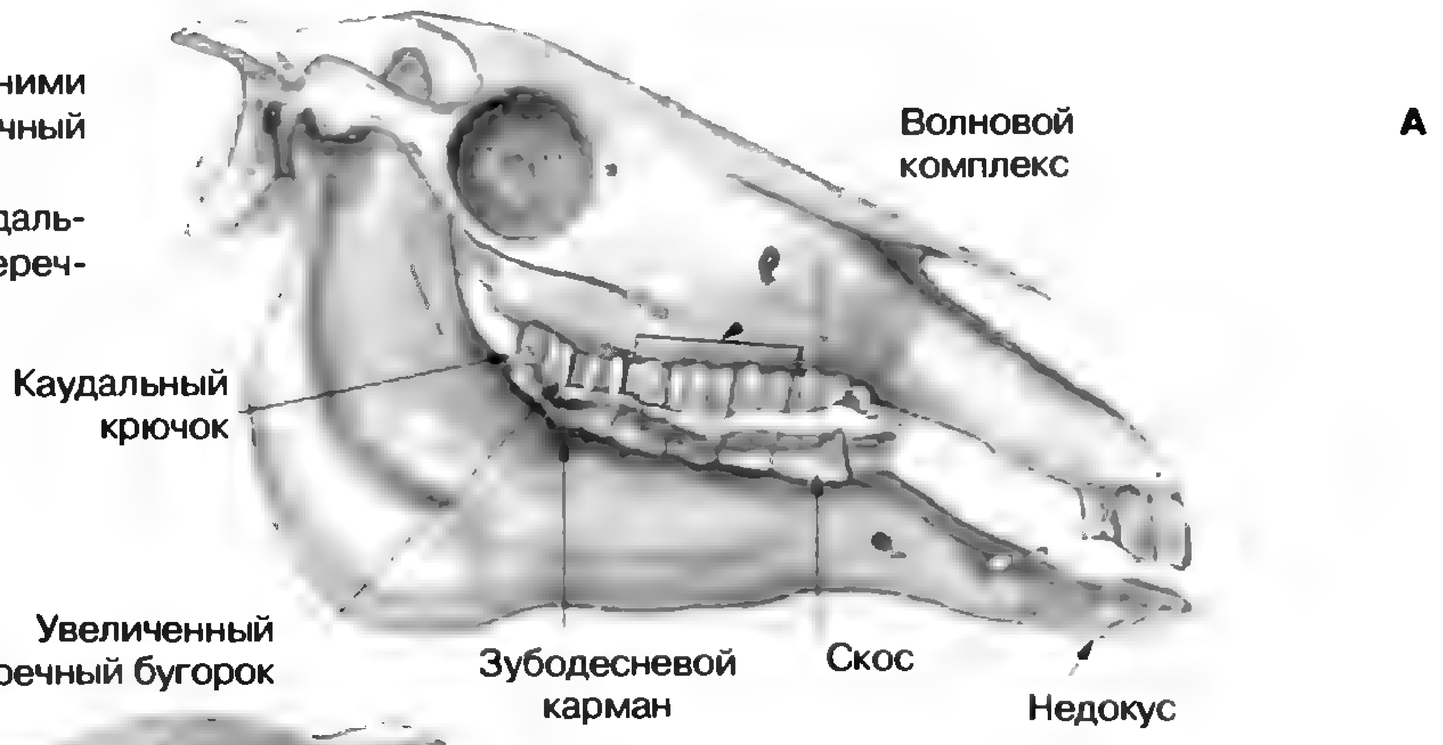
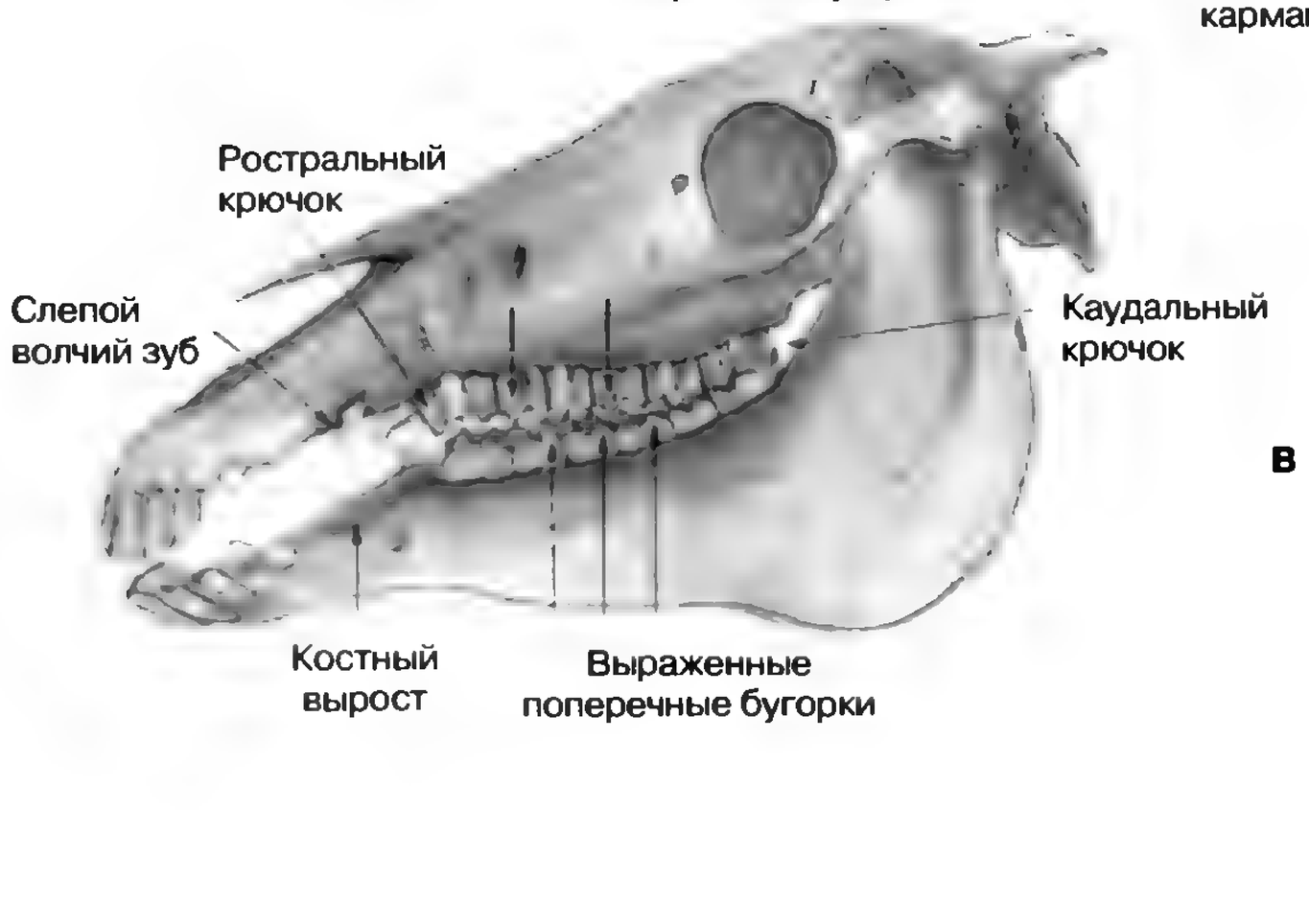


Рис. 3.1–4. **A** – Ростральные скосы с верхними каудальными крючками, увеличенный поперечный бугорок и волновой комплекс.
B – Слепой «волчок», костные выросты, каудальные и ростральные крючки и выраженные поперечные бугорки



Скосы

Скосы наиболее часто встречаются на вторых нижних премолярах (306, 406) и наблюдаются также при сохранении верхних вторых молочных премоляров (106, 206). Они также могут появляться из-за чрезмерного уменьшения вторых верхних премоляров. Скосы причиняют сильное неудобство из-за удил, так как язык и щеки втягиваются в эти основные зубы. В результате скосов нижняя челюсть со временем выдвигается вперед, и пища недостаточно прожевывается и оказывает сильное давление на височно-нижнечелюстной сустав (рис. 3.1-4). Премоляры (306, 406) нужно стачивать до уровня окклюзионной плоскости соседних здоровых зубов, и соответствующим образом закруглять ростральную сторону для обеспечения удобства лошади.

Врач должен стачивать зубы до соответствующих размеров, начиная от вторых ростральных премоляров и кончая последними каудальными молярами. Если вторые премоляры (106, 206, 306, 406) или последние нижние моляры (311, 411) сточить до уровня десны, ростральные или каудальные края становятся очень острыми, поскольку резервная коронка зуба продолжает царапать десну. Чрезмерное спиливание одного зуба вызывает нарушение прикуса, при этом противоположный зуб становится доминирующим. Сильное спиливание зуба у старой лошади предупредит повторное возникновение окклюзии. Если врач не знает, насколько надо подпилить зуб, он может производить подпиливание следующим образом:

1. Слегка подпилить зуб.
2. Вынуть зевник и произвести осмотр окклюзии при помощи щечного зеркала, так как коренные зубы участвуют в окклюзии.
3. Если данный зуб все еще мешает нормальной боковой подвижности, повторить процедуру.

Клыки

Высокие и/или острые клыки следует скруглить и отшлифовать, а также снять с них камень. Острые клыки можно притупить перед тем, как врач будет проводить пальпацию задней части ротовой полости, чтобы он не поранил себе руку или запястье. Благодаря притупленным клыкам лошадь не поранится, хватаясь за неподвижные предметы, защищаясь во время борьбы, и ей легче будет надеть или снять удила. Стачивание и закругление клыков производится бормашиной. Врач не должен стачивать клыки до уровня десен, поскольку во многих случаях это приведет к обнажению полости коронки зуба, и через какое-то время зуб погибнет. Кроме того, на клыках, которые сточены до уровня десен, собирается больше камня, что вызывает раздражение десен и разрушение зуба. Лошадь, у которой клыки сточены до десен, высовывает язык из уголка рта, из-за чего ей дадут заниженную оценку на выставке. Клыки надо стачивать примерно до половины их нормальной высоты у взрослой лошади, оставляя нетронутыми около 1 см.

Высокие и длинные зубы

Обычно высокие или длинные зубы образуются из-за отсутствия окклюзии, которое часто возникает из-за потери зубов с противоположной стороны (сверху или снизу) (рис. 3.1–5). Лучше стачивать такие зубы острым твердым карбидным стоматологическим буром. Необходимо соблюдать осторожность, чтобы при стачивании значительной части зуба он не перегревался. Зуб орошается водой, либо стоматолог стачивает лишь часть зуба и переходит к другому участку ротовой полости, возвращаясь к данному зубу через несколько минут. Высокие или ступенчатые зубы часто вынуждают лошадь есть только на одной стороне, что ведет к чрезмерному изнашиванию одной аркады и образованию острой поверхности коренных зубов на другой. Резцы также могут быть отклонены или сдвинуты по диагонали. Владелец лошади должен иметь в виду, что подобное нарушение прикуса нуждается в регулярном исправлении.



Рис. 3.1–5. Высокие и длинные моляры и диастема, образованная из-за недостающего моляра

Волновые комплексы

Волновые комплексы состоят из нескольких премоляров и/или моляров, располагающихся волнообразно (см. рис. 3.1-3 и 3.1-4); они часто возникают в результате нарушения прикуса, который в свою очередь развился из-за сохранившихся молочных зубов, отсутствующих зубов или крючков и скосов. Волновые комплексы часто встречаются у лошадей, которые не могут свободно пережевывать пищу на обе стороны; состояние таких зубов со временем ухудшается. Верхний ряд зубов бывает изогнутым в нёбно-щечной плоскости от ростральных к каудальным, а нижний ряд остается довольно прямым (см. рис. 3.1-1). При уменьшении боковой подвижности четвертый нижний премоляр и первый моляр (308, 309, 408, 409) поднимаются со стороны языка, так как у них отсутствует окклюзия на изогнутой линии со стороны нёба. У пожилых лошадей первые верхние моляры (109, 209) также в дальнейшем способствуют образованию волнового комплекса. Это самые старые зубы в ротовой полости лошади, и обычно у них раньше всего изнашивается эмаль, в результате главную роль начинают выполнять нижние моляры с противоположной стороны (309, 409).

Для разрешения данной проблемы необходимо исправление этих волн у лошадей до 10-летнего возраста, что поможет избежать чрезмерной изнашиваемости многих зубов волнового комплекса. С помощью бормашины стоматолог может сточить излишнюю высоту зубов в комплексе, сохраняя нужный угол поверхности моляров. Врач стремится к увеличению боковой подвижности и поддержанию необходимой окклюзии. Поскольку в комплексе присутствует ряд зубов, часто коррекция волн производится в несколько приемов. У многих пожилых лошадей волновые комплексы никогда не исправляются до конца, но благодаря правильному уходу за зубами с годами у них наблюдается постепенное улучшение.

Поперечные бугорки

Наличие поперечных бугорков на окклюзионной поверхности моляров вполне естественно для зубов лошадей. Нормальные поперечные бугорки увеличивают площадь поверхности зубов, необходимую для жевания. Обычно окклюзионная поверхность представляет собой сложный рисунок твердых складок мягкого дентина и цемента, покрытых эмалью. Смещение челюсти приводит к образованию расширенных бугорков, поскольку участки с большим количеством эмали разрушают участки с меньшим содержанием эмали в противоположном зубе. Такие расширенные бугорки мешают нормальным жевательным движениям и движению челюсти в ростральную и каудальную сторону. Стоматолог должен добиться одинаковой высоты поперечных бугорков и для этого не трогать нормальные бугорки, а стачивать только высокие. Полное стачивание поперечных бугорков лошади приводит к слишком сильному скольжению зубов во время жевания из рострального направления в каудальное. Из-за такого увеличения перемещения из ростральной стороны в каудальную может возникнуть диастема между вторым и третьим премолярами (306/307, 406/407) и/или вторым и третьим молярами (310/311, 410/411). При расширении поперечного бугорка два зуба на противоположной стороне раздвигаются, образуя диастему. Обычно это происходит со вторым верхним моляром (110, 210); расширение поперечного бугорка ведет к образованию пространства между вторым нижним и третьим молярами (310/311, 410/411; см. рис. 3.1–4).

РЕЗЦЫ

Многие патологические нарушения, связанные с резцами, затрудняют процесс пережевывания пищи, уменьшают активность зубов или и то и другое. Осмотр и лечение резцов проводится легко благодаря их доступности. Многие нарушения можно исправить или значительно улучшить сравнительно несложными процедурами и инструментами. Патологии резцов бывают вызваны сохранившимися молочными зубами, высокими или длинными зубами или их неровностью, деформацией и непрорезавшимися зубами.

При наличии сохранившихся молочных резцов их надо удалить, если (1) резец на противоположной стороне является постоянным и находится в изношенном состоянии, (2) контралатеральный резец является постоянным и находится в изношенном состоянии или (3) постоянный резец растет сзади молочного резца. Сохранившиеся молочные резцы подлежат удалению вместе с фрагментами корней, чтобы постоянный резец мог занять соответствующее положение для улучшения окклюзии. У соседних зубов часто приходится подпиливать уголки алмазным режущим диском, небольшим стоматологическим буром или плоским напильником, чтобы постоянный зуб мог встать на свое место.

Резцы обычно вырастают длинными или высокими при отсутствии зуба на противоположной стороне. Длинный или высокий резец необходимо укоротить, чтобы его окклюзионная поверхность находилась на одном уровне с другими резцами. Высокие или длинные резцы при жевании мешают латеральному движению нижней челюсти и уменьшают окклюзию премоляров и моляров. Современные стоматологические приборы позволяют сделать точное выравнивание резцов.

Окклюзионная плоскость выравнивается с обеих сторон. Различные условия могут вызвать неровность окклюзионной поверхности резцов. Аномалии прикуса можно исправить сразу же, если они не очень тяжелые. Однако при сильном искривлении для выравнивания резцов потребуется несколько процедур в течение продолжительного времени. Резцы не следует укорачивать настолько, чтобы оставался промежуток между окклюзионными плоскостями верхних и нижних центральных резцов, вызывая полную окклюзию коренных зубов. Коренные зубы не должны находиться в окклюзии при центральном замкнутом положении резцов. И снова необходимо соблюдать осторожность, не вторгаясь в полость коронки зуба при обтачивании резцов.

Многие считают, что резцы вырастают у лошадей в длину из-за того, что они мало пасутся на пастбищах. Но, хотя резцы растут в длину у многих лошадей в стойлах, точно так же растут и моляры, что, возможно, является результатом или адаптацией к приручению. Проведенные исследования показали, что чем более грубым и сухим кормом питается лошадь, тем меньше она жует с полной боковой подвижностью. Таким образом, угол поверхности моляра становится все более острым, и моляры и резцы становятся длиннее. Дополнительная длина моляров позволяет лошади есть сухую грубую пищу, не раня себе десны. И напротив, более высокие моляры с большим углом поверхности могут в ущерб лошади препятствовать правильному пережевыванию пищи, правильной боковой подвижности и усиливать изнашиваемость зубов. Цель лечения заключается в том, чтобы аккуратно удалить только наросты на премолярах и молярах и обточить резцы для возможного выравнивания их, обеспечивая нормальную окклюзию моляров.

Лошадям, страдающим брахигнатией (врожденное недоразвитие нижней челюсти – *прим. перев.*) (рис. 3.1–6) или с ротовой полостью наподобие попугая (не имеющим окклюзионного контакта верхних и нижних центральных резцов), нужно укоротить нижние резцы для уменьшения травматизма нёба. Еще важнее сточить резцы для предупреждения «замыкающего эффекта», который происходит, когда резцы нижней челюсти захватываются резцами верхней челюсти. У некоторых лошадей с «ртом попугая» зубы не могут двигаться в стороны, а лишь совершают жевательные движения вверх и вниз, в результате чего остается лишь небольшой участок соприкосновения поверхности моляров, и лошадь плохо пережевывает пищу. Верхние и нижние резцы, не имеющие окклюзии, часто приходится стачивать почти до уровня десен. У лошадей со ртом попугая еще больше проблем, связанных с жеванием, из-за длинных крючков, которые чаще всего образуются на вторых верхних премолярах (106, 206) и третьих нижних молярах (311, 411) как результат



Рис. 3.1–6. Брахигнатия (слева) и прогнатия (справа)

частого кусания — это доказывает важность полного осмотра полости рта и всех необходимых процедур по исправлению прикуса.

Жеребят с врожденной или приобретенной выступающей верхней челюстью надо лечить в раннем возрасте. Крючки необходимо удалить, а резцы обточить для обеспечения свободной боковой подвижности. Жеребенка нужно кормить сеном и зерном с земли, что способствует ростральному движению нижней челюсти. Рот наподобие попугая поддается коррекции в раннем возрасте (4–6 месяцев) с использованием метода, разработанного доктором Джеком Исли с установкой акрилового прикусного шаблона и закрепляющих проводов.

При прогнатии (см. рис. 3.1–6) или выступании нижней челюсти нужно действовать аналогичным образом. Потребуется обточка скосов на вторых нижних премолярах (306, 406) и последнем верхнем коренном зубе (111, 211). Жеребят лучше кормить в приподнятом положении, чтобы нижняя челюсть двигалась каудально.

Вентральную кривизну можно исправить, сточив большую часть зуба из нижнего угла таким образом, чтобы он стал ниже оставшихся резцов. При дорсальной кривизне требуется удаление наростов с верхних угловых резцов. При диагональных или наклонных резцах стоматолог должен заниматься одной стороной верхних резцов и противоположной стороной нижних резцов (рис. 3.1–7). Как отмечалось выше, нужно удалить только *часть* зуба, необходимую для обеспечения свободной боковой подвижности и правильной молярной окклюзии. При слишком сильном стачивании резцов моляры разрушаются из-за чрезмерной окклюзии. Повышенное давление на моляры может вызвать их смещение, трещину или образование диастемы. Слишком сильная окклюзия вызывает боль и дисфагию.



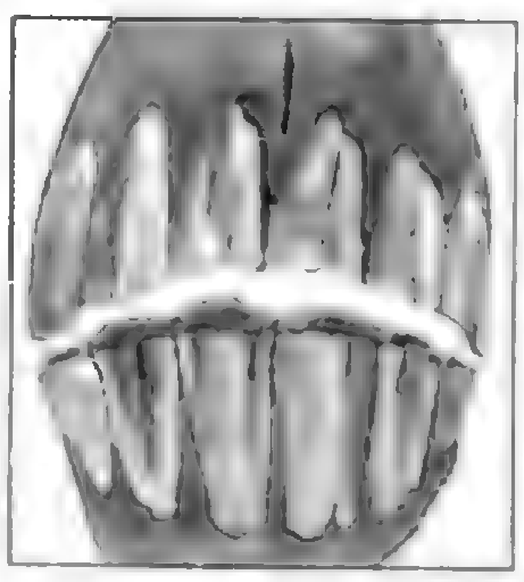
Нормальные резцы



Диагональные наклонные резцы



Вентральная кривизна



Дорсальная кривизна

Рис. 3.1–7. Нарушение окклюзии резцов

При недостаточном стачивании резца у лошади не будет правильной молярной окклюзии для необходимого пережевывания пищи. При наличии неправильного прикуса моляров, если расстояние между резцами не достигает 1 см при движении в сторону, у резцов может быть чрезмерная окклюзия; в таком случае лошадь вынуждена жевать с усиленной боковой подвижностью для достижения молярной окклюзии. Чрезмерная боковая подвижность ведет к укорочению моляров, и угол поверхности моляров становится слишком плоским. Чрезмерная боковая подвижность может вызвать сдвиг некоторых коренных зубов в сторону. Повышенная окклюзия резцов вызывает быстрое их укорочение. Повышенная боковая подвижность резцов во время жевания приводит к образованию между ними диастемы. С течением времени у лошади вследствие неправильной нагрузки будут короткие резцы и короткие моляры.

По мнению автора данной статьи, после движения нижней челюсти в сторону на 5–10 мм между резцами должен оставаться промежуток. У старых лошадей со многими изношенными зубами допустимо латеральное скольжение более чем на 10 мм. Точная корректировка моляров делает ненужным стачивание многих резцов.

Степень обтачивания зубов трудно установить, и она зависит от конкретной лошади. Коренные шейки и поперечные бугорки часто встречаются на зубах, равно как и острые края эмали, и все эти приспособления помогают лошади хорошо разжевывать грубую пищу. Гладкие обточенные зубы не могут хорошо пережевывать пищу. У каждой лошади имеется свое собственное нарушение прикуса. Главная цель заключается в ранней диагностике нарушения прикуса, в исправлении его как можно раньше и сохранении нормальной окклюзии на протяжении жизни лошади. Чем раньше начать исправление прикуса, тем меньше зубов придется обтачивать, благодаря чему лошадь лучше сохранит свои зубы, правильно пережевывая пищу. У лошади с сильным нарушением прикуса попытки немедленного решения всех проблем пагубно скажутся на ее здоровье. Многие серьезные нарушения прикуса должны исправляться медленно, в течение многих лет.

Литература

Baker GJ, Easley KJ (eds): Equine Dentistry, Philadelphia, WB Saunders, 1999.

Dixon PM, Tremaine WH, Pickles K et al: Equine dental disease Part I: a long-term study of 400 cases: disorders of incisors, canine and first premolar teeth. Equine Vet J 1999; 31:369-377.

Dixon PM, Tremaine WH, Pickles K et al: Equine dental disease Part 2: a long-term study of 400 cases: disorders of development, eruption, and variations in position of cheek teeth. Equine Vet J 1999; 31:519-518.

Dixon PM, Tremaine WH, Pickles K et al: Equine dental disease. Part 3. A long-term study of 400 cases: disorders of wear, traumatic and idiopathic fractures, tumors and miscellaneous disorders of cheek teeth. Equine Vet J 2000; 32:9-18.

Easley KJ: Equine dental development and anatomy. Proceedings of the 42nd Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 1-10, 1996.

Rucker BA: Incisor procedures for field use. Proceedings of the 42nd Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 22-25, 1996.

Scrutchfield WL, Schumacher J, Martin MT: Correction of abnormalities of cheek teeth. Proceedings of the 42nd Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 11-21, 1996.

3.2 . Дифференциальная диагностика язв ротовой полости

НАЙДЖЕЛ Б. КЕМПБЕЛЛ
Рэлей, Северная Каролина

Язвы ротовой полости у лошадей встречаются редко, и диагностика их причин затруднена. Язвы могут развиваться из везикул, которые эрозируются и становятся болезненными. Необходимо собрать подробный анамнез для оценки недавнего воздействия, в том числе лечения и корма. Кроме того, физическое обследование и серологический анализ сужают достаточно большой список дифференциальных диагнозов.

ВЕЗИКУЛЯРНЫЙ СТОМАТИТ

Везикулярный стоматит (VS, см. главу 2.6 «Везикулярный стоматит») является вирусным заболеванием, которое поражает лошадей, крупный рогатый скот, свиней, лам и людей. В Соединенных Штатах данное заболевание поражает прежде всего лошадей и крупный рогатый скот. Существует два серологически различных VS вируса: (1) VS вирус серотипа Индиана (VSV-Indiana) и (2) VS вирус серотипа Нью-Джерси (VSV-New Jersey). Данное заболевание эпизодически возникает в Соединенных Штатах, за исключением Оссабо Айленд, Джорджия, где оно является эндемическим. В Соединенных Штатах вспышки VS возникают в период от начала лета до осени. Передача вируса осуществляется при непосредственном контакте с поражениями или слюной зараженных животных, или зараженными фомитами, особенно при контакте с ссадинами восприимчивых животных, в частности сосков или венчика. В качестве потенциальных переносчиков инфекции также могут выступать насекомые. Инкубационный период при VS длится от 3 до 15 дней (1–3 дня при экспериментальном заражении), после чего появляются поражения в виде бледных участков, которые потом превращаются в везикулярные поражения диаметром до 2 см, затем в язвочки, а иногда и эрозии. Они могут появляться на слизистой носа и рта, дорсальной поверхности языка, молочных железах, наружных половых органах и венчике. Первыми клиническими признаками, которые отмечают владельцы зараженных животных, обычно являются анорексия и избыточное слюноотделение. Другие признаки включают опухание губ и морды, покрытые корочкой поражения и хромоту. На начальном этапе заражения поднимается температура. Однако после появления поражений температура обычно спадает. Возможно возникновение вторичной бактериальной инфекции.

Животные обычно являются носителями вируса в течение 6–7 дней после появления активных поражений. Неосложненные поражения обычно проходят в течение 7–14 дней. Молодые животные (младше 1 года) обычно менее восприимчивы. Уровень смертности обычно составляет 5 ·10 %, но может достигать и 80 % у молочного скота. В неосложненных случаях смертность обычно равна нулю. Диагноз VS ставится лишь на основании определения данного вируса из активных поражений или по результатам серологического исследования. Лучшими образцами для изоляции вируса являются эпителий нелопнувших или недавно лопнувших везикул. В настоящее время проводятся многочисленные серологические анализы, в том числе на нейтрализацию сыворотки (SN), фиксацию комплемента (CF) и сравнительный ферментный иммуно-сорбентный тест (cELISA). Гистопатологические данные, в том числе гиперпластический эпидермис, отек межклеточного и внутриклеточного эпидермиса, ретикулярная дегенерация, спонгиотические микровезикулы и очаговый некроз не являются специфическими признаками и обычно не помогают в постановке диагноза.

ДРУГИЕ ВИРУСНЫЕ ПРИЧИНЫ ЯЗВ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Язвы ротовой полости были обнаружены при вспышке вирусного артериита лошадей (EVA) в школе верховой езды в Испании в 1992 году. Заражение происходит при попадании возбудителя в дыхательные пути или половым путем. Инкубационный период длится от 3 до 14 дней или от 6 до 8 дней при передаче инфекции половым путем. У лошадей обычно держится температура от 1 до 5 дней, и клинические признаки включают анемию, упадок сил, кашель, отек конечностей (в особенности задних конечностей), выделения из носа и глаз, конъюнктивит, ринит и отек окологлазничной или надглазничной областей. У жеребцов бывает отек мошонки и крайней плоти, а у жеребых кобыл – выкидыши (до 50 % кобыл, находившихся под воздействием вируса, между 3 и 10 месяцами жеребости). У жеребят бывает смертельный исход. Во время испанской вспышки единственными постоянными клиническими признаками был слабый отек живота и конечностей. Лабораторная диагностика включает изоляцию вируса и/или серологические анализы. Острый EVA можно диагностировать при изоляции вируса из мазков носоглотки или смывов из лейкоцитарной пленки на пробах крови, обработанных этилендиаминтетрауксусной кислотой (EDTA) или цитрированных пробах крови. Изоляция вируса часто бывает безуспешной. Также возможен CF и анализ на нейтрализацию вируса. Определение сероконверсии к EVA в сыворотке в острой стадии в период выздоровления помогает подтверждению данного диагноза (см. главу 2.6).

Другие вирусные причины, вызывающие образование язв в полости рта, включают кальцивирус, аденовирус лошадей, вирус герпеса лошадей (EHV), вирус Джеймстоун Каньон и вирус инфекционной анемии. Вирус герпеса лошадей EHV-3 вызывает коитальную экзантему, заразное венерическое заболевание. Оно передается половым путем, через фомитов, при вдыхании вируса и посредством насекомых. На наружных половых органах или в области промежности кобыл и на пенисе и крайней плоти жеребцов появляются папулы. Папулы затем могут превращаться в везикулы, волдыри и пустулы. Везикулы или волдыри также образуются в ротовой полости,

ноздрях и на губах. Диагноз ставится на основании клинических признаков, изоляции вируса и по кожной биопсии. Гистологические данные включают гиперпластический поверхностный и глубокий периваскулярный дерматит с разрушением пузырьков и эозинофильные внутриядерные тельца включений.

Вирус Джеймстоун Каньон был обнаружен у одной из лошадей во время вспышки VS в Колорадо в 1997 году. При этом клинические признаки не отличались от VS. Постановка диагноза осуществлялась посредством электронной микроскопии. Инфекционная анемия лошадей вызывает некротизирующий васкулит, что приводит к появлению язв в ротовой полости. Клинические признаки включают лихорадку, желтуху, петехиальные кровоизлияния, вентральный отек, анемию и потерю веса. Диагноз был подтвержден с помощью теста Коггинса (иммунодиффузия в агаровом геле).

ЗАБОЛЕВАНИЯ КОЖИ

Буллезный пемфигоид является аутоиммунным кожным заболеванием лошадей, характеризующимся образованием везикул и пустул на эпителии головы и шеи, в том числе на слизистой ротовой полости, обычно на кожно-слизистой кайме. Также могут возникать поражения в подмышечной впадине, в паху или на конечностях. Могут наблюдаться лихорадка, анорексия, зуд и боль. Заболевание возникает вследствие образования аутоантител к компонентам базальной мембраны эпителия. Диагноз ставится на основании анамнеза, физического обследования и кожной биопсии. Биопсия берется из неповрежденных волдырей. Гистологический анализ показывает субэпидермальные вакуолярные патологические изменения и субэпидермальные трещины и везикулы. Также может возникать нейтрофильная и эозинофильная инфильтрация поверхностного эпидермиса.

Эксфолиативный эозинофильный дерматит и стоматит является идиопатическим заболеванием, для которого характерны язвенный стоматит, чрезмерные выделения (не наблюдающиеся при буллезном пемфигоиде), выраженное шелушение и эозинофильная инфильтрация кожи. Диагноз ставится на основании анамнеза, физического обследования и кожной биопсии. При биопсии кожи обнаруживается поверхностный и глубокий эозинофильный и лимфоплазмацитарный дерматит с выраженной атипичной эпидермальной гиперплазией. При биохимическом анализе крови обнаруживается гипопротеинемия, гипоальбуминемия и увеличение концентрации γ-глутамил трансферазы и сывороточной щелочной фосфатазы. Отмечалась кожно-слизистая форма паранеопластического синдрома с признаками буллезного стоматита. Гистологический анализ поражений ротовой полости показывал наличие субэпидермальных трещин. Их образование совпадало с расщеплением гемангиосаркомы на правой стороне средней части шейного отдела. Поражения рассасывались после удаления данного новообразования.

Полиморфная эритема характеризуется двусторонним симметричным рисунком кожных поражений. Поражения у лошади могут носить характер крапивницы, а иногда бывают везикулобуллезными и язвенными. Обычно они наблюдаются на туловище и дистальных конечностях и редко в области ротовой полости. Некоторые из них напоминают волдыри, но в отличие от крапивницы они сохраняются в течение нескольких дней и недель. Многие случаи являются идиопатическими, но некоторые вызваны введением препаратов, например комбинация сульфонамидов с триметоприм; жеребостью; неоплазией, заболеваниями соединительной ткани и инфекциями. Диагноз ставится на основании данных анамнеза, клинических признаков и кожной биопсии. Гистопатологические данные включают водяночный дерматит внутренней поверхности с некрозом отдельных кератиноцитов. При везикулобуллезной форме также встречается коагуляционный некроз.

В редких случаях язвы ротовой полости также наблюдаются при васкулите. Для васкулита характерны участки кожного отека, которые затем превращаются в язвенные или эрозивные поражения. Причины васкулита включают геморрагическую пурпуру (обычно после вируса гриппа лошадей [EIV] или *Streptococcus equi* subsp. *equi* инфекции), EVA, инфекционную анемию и эрлихиоз лошадей. Распространенными признаками пурпуры являются отек конечностей, вентральной части живота, головы и носа. Также могут наблюдаться петехиальные кровоизлияния. Кожная биопсия, выявляющая лейкокитокластический венулит в дерме и подкожных тканях, помогает в подтверждении диагноза. В анамнезе можно обнаружить недавнее воздействие *S. equi* subsp. *equi* EIV инфекции. Измерение титров антител к *S. equi* subsp. *equi* или наличие сероконверсии к EIV в сыворотке в период острой стадии и выздоровления помогают подтвердить диагноз.

Anaplasma phagocytophila, риккетсиозный микроорганизм, вызывает язвы полости рта. Другими более распространенными клиническими признаками являются анорексия, лихорадка, упадок сил, петехиальные кровоизлияния, отек конечностей, тромбоцитопения и анемия. Диагноз подтверждается при обнаружении плеоморфных телец включений в цитоплазме нейтрофилов и эозинофилов крови.

ДРУГИЕ ПРИЧИНЫ ОБРАЗОВАНИЯ ЯЗВ

Язвы полости рта могут возникать при аллергических реакциях на препараты и токсические химические вещества. Контакт с подстилкой, содержащей древесные опилки семейства Simaroubaceae, например квассии горькой, вызывает образование язв в ротовой полости. Кроме того, могут наблюдаться сухие, потрескавшиеся участки вокруг носа, губ и ануса. Также появляются системные симптомы, в том числе анорексия, желтуха и гематурия. При постановке диагноза помогает тщательное изучение анамнеза, в том числе любые недавние изменения подстилочного материала.

Имеются данные о том, что в результате заглатывания остей растений, грубого корма и сена тритикале может травмироваться слизистая полости рта с возникновением язв. При физическом обследовании на изъязвленных участках обнаруживаются ости растений. В Калифорнии и Нью-Йорке вспышки язв полости рта также были вызваны *Setaria lutescens* (желтым и сизым щетинником). При постановке диагноза важную роль играют тщательное изучение анамнеза и исследование корма, особенно сена.

Кантаридин является токсичным соединением, которое обнаруживается у жуков рода *Epicauta* (шпанки) и вызывает образование везикул или язв при контакте со слизистыми оболочками. Обычно причиной вспышек

становится сено люцерны, зараженное данными жуками. Другие различные клинические признаки зависят от дозы и включают тахикардию, тахипноэ, лихорадку, обильную диарею, болезненное мочеиспускание и поллакиурию (учащенное мочеиспускание – *прим. перев.*). Также возникают признаки гипокальциемии, например тремор и синхронные быстрые ритмичные сокращения диафрагмы. При клиническом анализе крови (CBC) выявляются сгущение крови и нейтрофильный лейкоцитоз. В случаях, осложненных эндотоксемией, могут наблюдаться нейтропения и лейкопения. При биохимическом анализе крови обнаруживаются гипокальциемия, гипоальбуминемия и увеличенное содержание креатин киназы. Возможна постановка пробного диагноза на основании анамнеза, клинических признаков и наличия шпанок в сене люцерны. Точный диагноз ставится после измерения уровня кантаридина в содержимом желудка и моче.

Отравление ртутью также вызывает язвы ротовой полости. В одном сообщении лошадь проглотила блистер на основе неорганической ртути. Другими клиническими признаками были отеки вентральной части живота, дистальных конечностей и конъюнктивы глазного яблока. При отравлениях ртутью также наблюдаются некоторые формы почечной дисфункции. Тетрахлородибензодиоксин (TCDD, «диоксин») является еще одним токсическим агентом, который вызывает образование язв в ротовой полости. Клинические признаки включают колики, полидипсию, анорексию, потерю веса, отек и конъюнктивит. Диагноз ставится на основании клинических симптомов и возможного воздействия производственных отходов, содержащих «диоксин».

Уремия, вызванная почечной недостаточностью, приводит к появлению клинических признаков уремического синдрома, которые включают гингивит и язвы ротовой полости, возникающие вследствие избытка аммиака. Потеря веса наиболее распространенный симптом у лошадей с хронической почечной недостаточностью. Среди других признаков можно назвать полиурию, полидипсию, анорексию, жесткость гривы и сонливость. Диагноз хронической почечной недостаточности ставится при стойкой изостенурии (с удельным весом мочи 1,008 1,014) в сочетании с азотемией и другими характерными клиническими признаками.

Побочные реакции на препараты могут проявляться в виде кожной сыпи, которая приводит к образованию язв ротовой полости. Образование язв также может происходить вследствие отравления нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС). Изъязвления ротовой полости могут носить тяжелый характер и захватывать язык, твердое нёбо и кожно-слизистую кайму губ. Другие признаки включают анорексию, упадок сил, колики, диарею, мелену, потерю веса, вентральный и периферический отек (обычно возникающий вследствие гипоальбуминемии), петехиальные кровоизлияния и язвы желудочно-кишечного тракта (желудка и правого дорсального отдела большой ободочной кишки). Также может возникать медуллярный некроз почек. Диагноз ставится на основании постоянного введения НПВС и клинических признаков.

МЕРОПРИЯТИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ЯЗВАМИ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

У всех животных с признаками язв ротовой полости нужно предполагать наличие VS, если не доказано обратное. Министерство сельского хозяйства США (USDA) требует, чтобы весь рогатый скот с признаками везикулярного стоматита был обследован персоналом Экспертной службы по здоровью животных и растений (APHIS), обладающим знаниями о болезнях животных. Прежде всего нужно связаться со штатным ветеринаром и принять решение о дальнейшем обследовании. Животное нужно держать в изоляции, а также нужно соблюдать карантин до принятия решения о размещении лошади. Даже в случае вероятности другого диагноза, например наличие в анамнезе данных о постоянном применении НПВС, нужно связаться с USDA/штатным ветеринаром и обсудить данный случай на предмет отсутствия опасности VS.

Литература

McCluskey BJ, Mumford EL: Vesicular stomatitis and other vesicular, erosive and ulcerative diseases of horses. Vet Clin North Am Equine Pract 2000; 16:457-469.

Moriello KA, DeBoer DJ, Semrad SD: Diseases of the skin. In Reed SM, Bayly WM (eds): Equine Internal Medicine, Philadelphia, WB Saunders, 1998.

Scott DW: Unusual immune-mediated skin diseases in the horse. Equine Pract 1991;13:10-18.

3.3. Обструкция пищевода (закупорка)

НАЙДЖЕЛ Б. КЕМПБЕЛЛ
Рэлей, Северная Каролина

Обструкция пищевода является наиболее распространенным эзофагеальным заболеванием у лошадей. Во многих случаях она вызывается некоторыми видами внутриполостной обструкции. Часто клинические признаки отмечаются сразу же или вскоре после кормления лошади; иногда признаки наблюдаются даже в процессе еды. Задержка пищи (например, зерна, сена и свекольной массы) является наиболее распространенной причиной закупорки. Другие вещества, вызывающие обструкцию, включают початки кукурузы, кусочки фруктов или овощей, древесины, древесные опилки, таблетки антибиотиков и фитобезоар. У лошадей часто встречается опухоль пищевода, плоскоклеточный рак, энтерогенная киста пищевода, сужение пищевода, дивертикулы, мегаэзофагус (увеличение размеров пищевода – *прим. перев.*), наружная компрессия пищевода и нейро-

мышечная дисфункция, которые также приводят к обструкции пищевода. Однако повторяющиеся обструкции свидетельствуют об аномалиях. Плохое состояние зубов у старых лошадей или разрушающиеся зубы у молодых лошадей приводят к неправильному разжевыванию пищи и предрасполагают лошадь к закупорке, как и кормление вскоре после выхода из-под действия успокаивающих средств или общего наркоза, а также при истощении. Обструкция с асфиксией может возникать в любом отделе пищевода, хотя чаще всего задержка пищи происходит в шейном отделе.

АНАТОМИЯ

Пищевод является мышечно-перепончатым трубчатым органом, который начинается в глотке и заканчивается в желудке. Он не обладает пищеварительной или всасывающей функциями и может быть разделен на три части: шейную, грудную и брюшную. Главная функция пищевода заключается в переносе пищевого комка из глотки в желудок. Пищевод состоит из четырех слоев: (1) слизистый, (2) подслизистый, (3) мышечный и (4) адвентиции. Слизистый слой полностью состоит из многослойного плоского эпителия. Внутри подслизистого слоя находятся эластические волокна, которые способствуют образованию продольных складок пищевода. В проксимальных двух третях мышечного слоя находятся поперечно-полосатые скелетные мышцы, а дистальная треть состоит из гладких мышц. Иннервация пищевода осуществляется главным образом фарингеальными и эзофагеальными ответвлениями блуждающего нерва к поперечно-полосатой мышце и парасимпатическими волокнами блуждающего нерва к гладким мышцам. Симпатические волокна мало или совсем не иннервируют пищевод.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Клинические признаки эзофагеальной обструкции различны. Главным клиническим признаком обструкции пищевода является дисфагия, симптомы которой включают частые и безрезультатные попытки проглотить пищу, позывы на рвоту, периодическое сгибание и разгибание шеи, слюнотечение, кашель и срыгивание пищи, смешанной со слюной, через ноздри. Если обструкция произошла в шейном отделе пищевода, в этой области можно увидеть или прощупать местное опухание. Если данное опухание к тому же теплое и болезненное, то возможно наличие шейного целлюлита. Перфорация пищевода приводит к пальпируемой подкожной эмфиземе или образованию свищевых ходов. У любой лошади с цервикальным целлюлитом следует предположить наличие перфорации пищевода и лечить ее соответствующим образом. Медленное развитие признаков или данные о повторных закупорках в анамнезе, в том числе потеря веса, вероятно, свидетельствуют о хроническом течении заболевания, например о сужении пищевода, неоплазии или мегаэзофагусе.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Зондирование желудка через нос

Наиболее легкий способ диагностирования обструкции пищевода заключается в невозможности ввести назогастральный зонд через нос в желудок. Вначале зонд нужно измерить, приложив снаружи к лошади, чтобы примерно оценить его требуемую длину для введения в желудок. Зонд нужно хорошо смазать, чтобы он проходил как можно более плавно, не причиняя повреждений слизистой пищевода. При достижении места обструкции нужно соблюдать осторожность, чтобы дальше не проталкивать зонд во избежание перфорации пищевода. Иногда зонд может огибать частичную обструкцию, дивертикул, сужение, разрыв или перфорацию пищевода и беспрепятственно проходить в желудок.

Эзофагеальная эндоскопия

Эзофагеальная эндоскопия обеспечивает непосредственное наблюдение обструкции. Если обструкция произошла на проксимальном участке шейного отдела пищевода, применяется 1-метровый эндоскоп. Однако для более дистальных обструкций необходим 2- или 3-метровый эндоскоп. Эндоскопию необходимо проводить до применения рентгенографии с использованием контрастных веществ для облегчения просмотра. Желательно проводить эндоскопию животных без применения седативных средств, но это не всегда возможно. Седативные средства, особенно у беспокойных лошадей, облегчают введение эндоскопа и проведение обследования, но мешают нормальной моторике пищевода.

При введении эндоскопа в сжавшийся пищевод в его слизистой образуются многочисленные продольные и поперечные складки, которые исчезают при инсуффляции (вдувании воздуха *прим. перев.*). В грудном отделе пищевода изменения внутриплеврального давления во время дыхания образуют заметное расширение и сжатие полости пищевода. Также обычно наблюдаются перистальтические волны, вызывающие сокращение и расслабление полости. При обнаружении места обструкции можно установить ее характер. Дивертикул напоминает выпячивание слизистой в виде мешка. Покраснение и утолщение пищевода, особенно его продольных складок, предположительно говорит об эзофагите, который вызывает нарушения моторики, приводящие к обструкции. Язвы слизистой, которые более тяжелые в области входа в кардиальное отверстие желудка и в дистальном отделе пищевода, говорят о рефлюкс-эзофагите. Нарушения моторики сложно поддаются диагностике, особенно у животных под действием седативных средств, но могут наблюдаться сильное раздувание до и после инсуффляции и отсутствие перистальтики.

Эндоскопическое исследование после устранения обструкции позволяет оценить повреждения слизистой пищевода, а также облегчает наблюдение стриктур и дивертикулов. Ряд эндоскопических наблюдений позволяет оценить процесс заживления слизистой и последующего образования стриктур. Кроме того, необходимо обследовать желудок на наличие признаков язвы, особенно в кардиальном отверстии, так как они способствуют рефлюкс-эзофагиту.

Эзофагеальная рентгенография

Современное переносное рентгенографическое оборудование позволяет делать рентгеновские снимки шейного отдела пищевода у взрослых лошадей и всего пищевода у жеребят. При выполнении снимков на лошади ставят-

ся рентгеноконтрастные метки, чтобы можно было повторно снимать тот же участок, например после введения контрастных веществ. На обзорных рентгенограммах пищевод в нормальном состоянии может быть неразличим. Однако можно различить небольшое количество воздуха в полости пищевода. Большое количество воздуха говорит о нарушении моторики. При наличии эзофагеальной перфорации будет заметна подкожная эмфизема.

Обструкция пищевода или закупорка в результате заглатывания корма на рентгеновских снимках может выглядеть по-разному. Обычно при смешивании газов и пищи наблюдаются затемненные места с вкраплениями газов и мягких тканей (рис. 3.3–1). Воздух различим в пределах затемнений или в одном или обоих местах обструкции. Затемненная область чаще имеет овальную форму. Корм на рентгеновских снимках, как правило, имеет плотный гранулированный рисунок.

Для оценки состояния пищевода также применяется контрастная рентгенография (рис. 3.3–2). При наличии подозрения на эзофагеальную перфорацию контрастная рентгенография не проводится. Во многих случаях интралюминальная обструкция (обструкция полости пищевода – *прим. перев.*) различима на обзорных рентгенограммах, но в некоторых случаях используют контрастные вещества. Обычно контрастная рентгенография применяется после выявления наличия обструкции, чтобы выяснить ее причину. Для обследования слизистой пищевода используется паста бария, поскольку она покрывает слизистую в течение нескольких минут, облегчая распознавание стриктур. Контрастное вещество в здоровом пищеводе образует тонкие рентгенографические линейные штрихи на продольных складках пищевода. Если причиной закупорки считается мегаэзофагус или дивертикулы, можно в качестве контрастного вещества взять взвесь бария. Взвесь обеспечивает больший объем контрастного вещества, свободно очерчивает дивертикулы и места расширения пищевода. Жидкий барий можно давать через рот или через назогастральный зонд во избежание возможной аспирации контрастного вещества, особенно при наличии фарингеальной дисфункции.

Контрастная рентгенография проводится у лошадей без применения седативных средств для сохранения нормальной моторики пищевода. После применения седативных средств интерпретация снимков пищевода при контрастной рентгенографии у лошадей затруднена, поскольку такие средства замедляют опорожнение пищевода и наполнение его воздухом. Такие явления также имеют место при введении назогастрального зонда. По мнению автора данной статьи, риск аспирации гораздо опаснее, и назогастральный зонд необходим для введения контрастного вещества.

Эзофагеальные стриктуры обычно имеют гладкие стенки и задерживают контрастное вещество краниально по направлению к стриктуре, при этом пищевод расширяется дистально по направлению к стриктуре. Поскольку спазм пищевода можно принять за стриктуру, необходимо сделать второй рентгеновский снимок данного участка для их дифференциации, чтобы убедиться в наличии данной патологии. Может наблюдаться наружная компрессия пищевода соседней тканью, например при наличии новообразования, при этом пищевод будет отклонен от него в сторону. Кроме того, контрастное вещество может прочерчивать узкую дорожку. Опухоли пищевода у лошадей встречаются редко, однако, при наблюдении новообразования и неровной поверхности слизистой пищевода в списке дифференциальных диагнозов наряду с абсцессами должна быть неоплазия.

Перемешивание контрастного вещества с кормом позволяет произвести более точную оценку перемещения пищевого комка по пищеводу. Обычно время перемещения пищевого комка составляет от 4 до 10 секунд. Если кажется, что пищевой комок почти не двигается при проведении серии рентгеновских снимков, можно

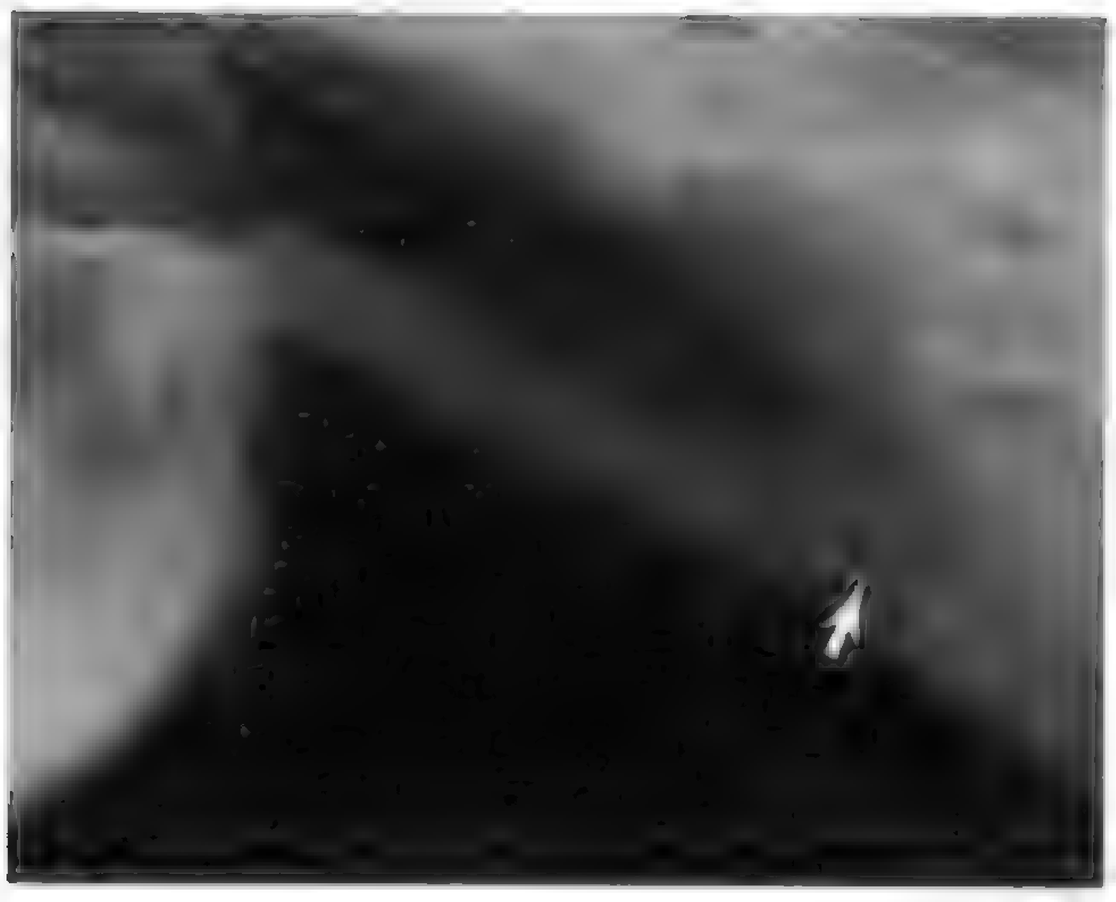


Рис. 3.3–1. Обзорная рентгенограмма шейного отдела лошади. Обратите внимание на затемненное пятно, указывающее на эзофагеальную обструкцию (стрелочка) с плотностью газа внутри мягких тканей в результате разрыва пищевода



Рис. 3.3–2. Контрастная рентгенограммв пищевода лошади после устранения эзофагеальной обструкции. Обратите внимание на очертания дивертикула (стрелочка), которая была заполнена кормом, вызвавшим обструкцию

поставить диагноз нарушения прохождения содержимого через пищевод. Причинами могут являться местный эзофагит и нарушение моторики.

Могут также проводиться двойные контрастные исследования пищевода, при которых производится инсуффляция пищевода через назогастральный зонд после введения контрастного вещества. Это позволит более эффективно выявить нарушения пищевода, в особенности поражения слизистой и небольшие новообразования. В некоторых местах встречается мегаэзофагус, если он возникает вследствие стриктуры, или он может охватывать весь пищевод, если возникает в результате нейромышечной дисфункции или нарушения кардиального сфинктера. Пораженный отдел пищевода может расширяться из-за жидкости, газов, пищи или из-за сочетания всех трех факторов. Пульсионные дивертикулы пищевода отмечаются в виде закругленных выпячиваний пищевода и могут быть различных размеров, при этом проксимальный и дистальный отделы пищевода сохраняют нормальный вид. Вышеуказанные дивертикулы образуются вследствие грыж на слизистой пищевода, возникающих в результате приобретенного поражения мышечного слоя пищевода. Тракционные дивертикулы пищевода имеют заостренный вид. Они гораздо меньше по своим размерам, играют меньшую роль и образуются при трении о стенку пищевода вследствие периэзофагеального рубца.

Эзофагеальное ультразвуковое исследование

Ультразвуковое исследование лучше всего использовать для оценки состояния шейного отдела пищевода. Во время ультразвукового исследования пищевод легче всего определяется на среднем участке шеи между трахеей и левой сонной артерией. После определения пищевод можно исследовать в проксимальном и дистальном направлении. Полость пищевода имеет неправильную форму, напоминающую звезду, и является гипоэхогенной. Серозная оболочка также является гипоэхогенной, и стенка пищевода обычно имеет толщину 3 4 мм.

Обструкция пищевода вследствие задержки корма видна как гетерогенное эхогенное новообразование. Попадание инородного тела, например куска дерева, может бросать сильную акустическую тень, что облегчает его опознавание. Также может наблюдаться сужение эзофагеальной полости, вызванное образованием стриктур. Ультразвуковое исследование позволяет обнаружить эзофагеальные дивертикулы, растянутые слюной, пищей, жидкостью или воздухом, но их трудно обнаружить, если они ничем не заполнены. Расширение пищевода при ультразвуке хорошо заметно из-за увеличения диаметра полости и содержания в пищеводе воздуха/жидкости. Ультразвуковое исследование также позволяет увидеть разрыв пищевода с последующим целлюлитом. Однако маловероятно определение действительного участка перфорации. Целлюлит наблюдается как яркий гиперэхогенный участок, представляющий собой свободный газ. Утолщение стенки пищевода также можно определить при помощи ультразвукового исследования, и оно будет говорить о начавшемся эзофагите.

ЛЕЧЕНИЕ

Некоторые эзофагеальные обструкции проходят спонтанно и не требуют дополнительного лечения. После случившейся обструкции лошадь до начала лечения нужно поместить в пустое стойло, не содержащее корма, воды или подстилки. Начальное лечение требует расслабления мускулатуры пищевода и опускания головы лошади для прохождения слюны и корма через нос и уменьшения вероятности аспирации; такое положение достигается введением седативных средств ксилазина или детомидина гидрохлорида в сочетании с ацепромазином. При обследовании ротовой полости можно обнаружить плохое состояние зубов или инородное тело. Некоторые инородные тела можно удалить с помощью эндоскопа хирургическими щипцами с захватом или петлей. Если обструкция вызвана фарингеальным инородным телом, его можно будет удалить вручную с помощью зевника шириной во весь рот. Однако такое удаление лучше всего производить под общей анестезией. Если ротовая полость чистая и нет явной фарингеальной обструкции, в пищевод вводят назогастральный зонд. Маленькие пищевые комки могут проталкиваться в желудок, но нужно быть осторожным и не давить слишком сильно, чтобы не вызвать возможную перфорацию.

Если обструкция не поддается устранению, автор данной статьи вводит лидокаин (50–100 мл в зависимости от размеров животного; 27 % раствор) либо через назогастральный зонд, либо через эндоскоп в место закупорки. Механизм действия лидокаина неизвестен, но существуют предположения, что лидокаин расслабляет эзофагеальный спазм, позволяя его мускулатуре расслабиться. Недавнее исследование по изучению действия окситоцина на эзофагеальное давление показало, что при внутривенном (в/в) введении 0,11–0,22 МЕ/кг возникает кратковременная релаксация пищевода. Проксимальный отдел пищевода (поперечно-полосатые мышцы) расслабляется сильнее, чем дистальный (гладкие мышцы). Исследование *in vitro* по изучению действия препаратов на отдельные полоски поперечно-полосатых и гладких мышц пищевода показало, что окситоцин и ацепромазин и в меньшей степени ксилазин вызывают расслабление дистального отдела пищевода у лошадей. Автор данной статьи с успехом применял окситоцин при закупорке, охватывающей проксимальный отдел пищевода.

Примерно через 10 20 минут после применения препаратов для расслабления пищевода к месту обструкции вводят назогастральный зонд и начинают осторожное промывание теплой водой. Воду для промывания обструкции пищевода можно вводить самотеком через назогастральный зонд с помощью воронки; в других случаях применяется аппарат для аспирации желудочного содержимого. Опасность перфорации пищевода можно уменьшить путем уменьшения оказываемого давления. Однако для промывания самотеком требуется дополнительное давление воды, накачиваемой для устранения обструкции. Метод введения должен решаться в каждом отдельном случае. Но необходимо видеть, как вода с частицами корма выходит обратно из зонда через нос. Облегчение спазмов также потребует анальгезии.

Если осторожное промывание не дало результата в устранении обструкции, требуется более энергичное промывание, которое можно осуществить двумя путями. К месту обструкции нужно поместить назогастральный зонд с наполненной манжеткой или эндотрахеальную трубку с наполненной манжеткой помещают в проксимальный отдел пищевода, заполняют манжетку и проводят назогастральный зонд последовательно через эндотрахеальную трубку к участку обструкции. В этот момент можно ввести еще одну дозу лидокаина. Затем для устранения обструкции можно применить более энергичное промывание с использованием большого количества теплой воды. Такое промывание можно проводить под общим наркозом с введением дополнительной эндотрахеальной трубки с манжеткой в трахею, таким образом уменьшая вероятность аспирации. Минеральное масло и сульфосукцинат диоктила натрия (DSS) не применяется во время процедуры промывания из-за возможных тяжелых поражений, которые могут возникнуть при аспирации лошадью данных веществ.

Если обструкцию шейного отдела устранить невозможно, для ее устранения проводится эзофаготомия. В случаях, осложненных обезвоживанием, необходимо в/в введение жидкостей. Пероральное введение жидкостей разрешается лишь после устранения обструкции в случае устранения фарингеального/эзофагеального воспаления. Одним из основных осложнений при обструкции пищевода является пневмония вследствие аспирации пищи, слюны или жидкости при промывании пищевода. Всем лошадям в качестве профилактики нужно вводить антибиотики широкого спектра действия – сначала в/в или внутримышечно (в/м), но не перорально, так как последнее может усугубить состояние лошади. Другим серьезным осложнением является образование стриктур на участке первоначальной обструкции. Сложно предсказать, в каких случаях возникнет стриктура, но, чем тяжелее поражение слизистой, тем вероятнее возникновение стриктур. Предупреждение образования стриктур основывается на борьбе с эзофагеальным воспалением с помощью нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и перорального кормления, даже в небольших количествах, чтобы прекратить сужение пищевода.

Для купирования боли и снятия воспаления применяются НПВС. При наличии язв желудка лечение должно состоять из H_2-антагонистов и омепразола. Омепразол в данной ситуации является предпочтительным препаратом. Также возможно применение сукральфата. Лошадей с нетяжелыми обструкциями, устраненными лишь со слабыми поражениями слизистой или вообще без них, можно кормить через 12–24 часа. Первоначально в небольшом количестве дают жидкую кашицу или траву через каждые 4 6 часов. При улучшении состояния это количество увеличивают. Сено нельзя давать по крайней мере 4–5 дней, после чего его можно постепенно ввести в рацион.

Животных с более осложненной и/или длительной обструкцией с умеренными или тяжелыми поражениями слизистой, нельзя кормить по крайней мере 48–72 часа. Иногда лошадь приходится кормить через назогастральный зонд или вводить питание частично или полностью парентеральным путем до тех пор, пока слизистая не заживет в достаточной степени для того, чтобы вынести кормление. Применение назогастрального зонда в редких случаях может замедлить заживление слизистой или даже усугубить поражение, но если парентеральное питание недоступно, зонд может являться единственным путем предоставления лошади достаточного питания. Сено нельзя давать по крайней мере 7–10 дней. В оптимальном случае заживление слизистой нужно контролировать с помощью эндоскопа для определения времени начала кормления лошади и образования стриктур на участке закупорки. Назогастральный зонд устанавливают при помощи эзофаготомии дистально по отношению к существующей обструкции или к тяжело пораженной эзофагеальной слизистой или перфорации для обеспечения соответствующего питания. Однако такая процедура является лишь временной мерой, и ее нельзя применять бесконечно. В случае перфорации пищевода данный метод обеспечивает также лечение перфорации.

ПРОФИЛАКТИКА

Эзофагиальную обструкцию сложно предупредить. В некоторых случаях быстрое заглатывание корма может вызвать у лошадей закупорку, что случается, когда нескольких лошадей кормят вместе, и они соперничают из-за корма. Для предупреждения быстрого заглатывания корма лошадей нужно кормить раздельно, на расстоянии от других лошадей. Можно также в кормушку с едой поместить большие предметы (слишком большие для проглатывания лошадью), чтобы лошади приходилось отыскивать корма среди этих предметов, и это замедляло скорость ее еды. Поскольку у некоторых лошадей закупорка также может быть вызвана определенными видами корма, избегание его употребления уменьшит возможность повторного приступа закупорки.

Литература

Butler JA, Colles CM, Dyson SJ et al: Clinical Radiology of the Horse, 2nd edition, Oxford, England, Blackwell Science, 2000.

Fubini SL, Starrak GS, Freeman DE: Esophagus. In Auer JA, Stick JA (eds): Equine Surgery, 2nd edition, Philadelphia, WB Saunders, 1999.

Green EM, Roth JE, McClure RC: Recurrent esophageal obstruction in the horse: neurologic considerations. Proceedings of the 33rd Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 423-433, 1987.

Whitehair KJ, Coyne CP, Cox JH et al: Esophageal obstruction in horses. Comp Cont Educ Pract Vet 1990; 12:91-97.

3.4. Синдром язвы желудка

ДЖЕНИФЕР ЭНН НАДО
Сторрс, Коннектикут
ФРЭНК М. ЭНДРЮС
Ноксвилль, Теннеси

Синдром язвы желудка у лошадей (EGUS) является сложным и многофакторным заболеванием, и заболеваемость им составляет 25 51 % у жеребят и 60–90 % у взрослых лошадей, в зависимости от клинических признаков, сопутствующих клинических заболеваний, степени активности и местоположения язвы в желудке.

ПАТОГЕНЕЗ

EGUS у жеребят и лошадей возникает вследствие нарушения равновесия между факторами агрессии слизистой (соляная кислота, пепсин, желчные и органические кислоты) и факторами защиты слизистой (бикарбонат, слизь). Поскольку железистые слизистые содержат больше факторов защиты, чем нежелезистые, причины возникновения язв на них различны. Слизисто-бикарбонатный слой покрывает поверхность железистой слизистой. Простагландин E_2 обеспечивает секрецию данного слоя и увеличивает в слизистой кровоток и выработку слизи и бикарбоната. Таким образом, подавление синтеза простагландинов уменьшает кровоток в слизистой и выделение слизи и бикарбоната и увеличивает выделение железистой слизистой желудочного сока. Кроме того, простагландины поддерживают целостность нежелезистой и железистой слизистой посредством стимуляции выработки активных поверхностных защитных фосфолипидов, усиления восстановления слизистой и предупреждения разбухания клеток путем стимуляции переноса натрия. Стресс вследствие родов у жеребят и стресс при нагрузке и тренинге у взрослых лошадей ведет к выделению избытка эндогенных кортикостероидов, которые подавляют синтез простагландинов. Такое уменьшение простагландинов приводит к разрушению факторов защиты слизистых.

Язва железистой слизистой образуется под воздействием кислоты, но, возможно, также возникает вследствие сопутствующего заболевания или разрушения факторов защиты слизистой. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) могут запускать механизм последних. У жеребят НПВС приводят к образованию язв железисто-сквамозной слизистой, а при вскрытии шести из восьми взрослых лошадей, которым давали большие дозы фенилбутазона, были обнаружены поражения слизистой желудка. НПВС подавляют циклооксигеназу, которая в свою очередь подавляет выработку простагландина E_2, что приводит к повышенной секреции желудочного сока, уменьшению кровотока в слизистой и разрушению слизисто-бикарбонатного барьера. В одном исследовании в Южной Калифорнии у скаковых лошадей было обнаружено отсутствие взаимосвязи между применением НПВС и язвами желудка; однако, язвы у данных лошадей располагались главным образом в нежелезистой области, что может быть вызвано другим механизмом. Как ни странно, имеется взаимосвязь между применением фуросемида и уменьшением количества язв желудка, возможно, в результате положительного действия на сосудистую сеть желудка. Поэтому степень кровотока в желудке, вероятно, играет главную роль в образовании язв железистой слизистой. Язвы нежелезистой слизистой в основном возникают вследствие длительного воздействия соляной кислоты (HCl), пепсина, желчных и органических кислот (например, летучих жирных кислот [VFA]) аналогично гастроэзофагеальному рефлюксу (GERD) у людей. Чрезмерное воздействие HCl и в меньшей степени VFA (уксусной, масляной, пропионовой и валериановой кислот) является главной причиной образования язв нежелезистой слизистой. Нежелезистая слизистая не имеет слизистого слоя и реагирует на раздражение кислотами утолщением кератинового слоя, который обеспечивает лишь минимальную защиту от кислот и пепсина. Образование поражений в желудке также связано с десквамацией многослойного плоского эпителия желудка, поскольку замена слущенного эпителия у жеребят, по-видимому, замедлена. Образование язв в желудке у взрослых лошадей в значительной степени зависит от желудочного pH. В одном исследовании pH плоского эпителия был ниже, чем в железистой слизистой, причем наименьшие показатели pH были рядом с крайней складкой, где чаще всего возникают язвы. Примерно у 50 % лошадей с умеренной или тяжелой язвенной болезнью pH был значительно ниже, чем у лошадей с малым количеством язв или с их отсутствием.

Аналогичные исследования жеребят показали отсутствие различий между pH на поверхности слизистой в идентичных областях желудка у жеребят с поражениями или без них. Однако у жеребят, находящихся в лежачем положении, и тех, за которыми нерегулярно ухаживали, показатели pH желудочного сока были ниже, что говорило о том, что молоко усиливает выделение желудочного сока, а лежачее положение усиливает воздействие кислоты на нежелезистую слизистую. Замедление опорожнения желудка или уменьшение моторики также способствует образованию язв у новорожденных жеребят с сопутствующими заболеваниями или замедлением опорожнения желудка.

Органические кислоты действуют синергически с HCl, вызывая язвы у лошадей. Например, было обнаружено, что VFA или жирные кислоты с короткой цепью, выработанные в качестве побочных продуктов при фер-

ментации углеводов, при низком pH вызывают повреждение нежелезистой слизистой в желудке лошадей. Это происходит вследствие того, что при низком pH VFA становятся недиссоциированными и способны проникать в клетки нежелезистого эпителия, что приводит к подкислению, разбуханию клеток, воспалению и образованию язв. Было установлено, что VFA присутствуют в желудках лошадей в достаточном количестве, что приводит к повреждению кислотой. Поскольку спортивные лошади потребляют пищу, богатую ферментируемыми углеводами, VFA, образуемые местными бактериями, вызывают повреждение кислотой и появление язв на нежелезистой слизистой. У других видов животных и, возможно, у лошадей соли желчных кислот из дуоденального рефлюкса и пепсин также провоцируют язвенную болезнь желудка. Желчные кислоты повышают проницаемость нежелезистой слизистой для ионов водорода, тем самым оказывая синергическое действие наряду с кислотами и вызывая изъязвления слизистой.

Было установлено, что лишение пищи является причиной образования язв на нежелезистой слизистой из-за повторного воздействия высокой кислотности на нежелезистую слизистую. Например, лошади, которых постоянно кормят сеном, имели более высокие средние показатели pH желудочного сока за 24 часа (3,1) по сравнению с голодными лошадьми (1,6). Кроме того, вид грубого корма и расписание кормления могут способствовать образованию язв желудка. В одном исследовании у лошадей, которых кормили сеном люцерны, был гораздо более высокий pH желудочного сока и реже возникали язвы желудка по сравнению с лошадьми, которых кормили разнотравным сеном. Высказывались предположения, что сено люцерны обладает защитным действием на слизистую из-за содержания в нем кальция и/или белков. Было установлено, что в целом большое содержание грубого корма в питании стимулирует выделение слюны с большим содержанием бикарбоната, что усиливает выделение желудочного сока.

Helicobacter pylori считается основной причиной возникновения язв желудка у людей, но данный микроорганизм у лошадей не встречается. Однако в недавнем исследовании *Helicobacter*-специфическая ДНК была изолирована из железистого и плоского эпителия желудков семи лошадей, в том числе двух лошадей со сквамозной эрозией и одной лошади с эрозией железистого эпителия. Данное исследование показывает, что *Helicobacter* spp., возможно, является причиной EGUS. Многие другие виды бактерий вызывают поражения у лошадей, но ни одна не является патогенной.

Одной из причин образования язв желудка является стресс. Например, в одном исследовании у 35 % жеребят со стрессом в результате сопутствующих клинических заболеваний наблюдались изъязвления железистой слизистой желудка. Также язвенные поражения гораздо чаще встречались и носили более тяжелый характер у взрослых лошадей с повышенной нагрузкой, возможно, из-за ее стрессового влияния. Нагрузка может явиться причиной образования язв желудка из-за того, что она замедляет опорожнение желудка или повышает выделение желудочного сока. В Южной Калифорнии у 81 % скаковых лошадей, занимающихся активными тренировками, были язвы желудка, при этом язвенная болезнь протекала тяжелее у животных, демонстрирующих плохие спортивные результаты. Из 67 породистых скаковых лошадей при гастроскопическом исследовании, проведенном на ипподроме в Мериленде, у 93 % наблюдалось одно или несколько поражений слизистой желудка. Кроме того, в ходе недавнего исследования, проведенного на стандартбредных рысистых лошадях в Квебеке, Канада, у 63 % из них, активно выступающих, имелись язвы желудка.

КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

Язвы желудка у жеребят

У жеребят всех возрастов может возникать язвенная болезнь желудка. У жеребят были выделены четыре отдельных клинических синдрома: латентные (субклинические) язвы; активные (клинические) язвы; перфоративные язвы с диффузным перитонитом и привратниковые стриктуры после исчезновения язв, приводящие к торможению опорожнения желудка. Самым распространенным синдромом у жеребят, очевидно, является клинически бессимптомная, или латентная язвенная болезнь желудка. Такие язвы обычно можно обнаружить в нежелезистой слизистой вдоль большой кривизны возле крайней складки, но также они могут находиться в железистой слизистой. Этот вид язв часто встречается у жеребят моложе 4 месяцев. Субклинические язвы заживают без лечения, и их можно случайно обнаружить при вскрытии.

Активные язвы обычно возникают у жеребят в возрасте 9 месяцев и моложе. Такие язвы обнаруживаются главным образом в нежелезистой слизистой вдоль большой или малой кривизны рядом с крайней складкой или в железистой слизистой. Клинические признаки возникают при увеличении язвы желудка, когда она становится более диффузной и сращенной с другими тканями. У таких жеребят наиболее частыми клиническими признаками являются диарея и плохой аппетит. Также могут наблюдаться медленный рост, жесткость гривы, большой живот, бруксизм (скрежетание зубами – *прим. перев.*), дорсальное лежачее положение, избыточное слюноотделение, прерывистое сосание и колики. У жеребят с большими язвами колики носят более тяжелый характер, жеребята вертятся, лежат в дорсальном положении и более чувствительны к абдоминальной пальпации в каудальном направлении к мечевидному отростку. Эти признаки возникают вследствие растяжения желудка и гастроэзофагеального рефлюкса.

Перфоративные язвы желудка встречаются редко, но могут возникать в нежелезистой слизистой (чаще всего) и железистой слизистой желудка или в двенадцатиперстной кишке жеребят. Такой вид язв приводит к диффузному перитониту, который почти всегда имеет смертельный исход. Клинические признаки часто отсутствуют вплоть до разрыва желудка. После этого у жеребят появляются прогрессирующие признаки эндотоксемии,

растяжения живота и колики. Жеребятам, находящимся в группе риска, проводится профилактическое лечение для предупреждения разрыва желудка.

Язвы привратника желудка и двенадцатиперстной кишки редко встречаются у жеребят и в процессе исчезновения вызывают стриктуры и торможение опорожнения желудка. Этот вид язвенного синдрома может наблюдаться у жеребят всех возрастов, но особенно уязвимы жеребята в возрасте от 3 до 5 месяцев. При язвах двенадцатиперстной кишки и привратника у жеребят клинические признаки могут отсутствовать, но если они все же имеются, они обычно связаны с торможением опорожнения желудка. Клиническими признаками торможения опорожнения желудка являются бруксизм, истечение молока, повышенное слюноотделение, необильная диарея, колики после приема пищи и скудный кал. У жеребят наблюдается аспирационная пневмония, холангит, эрозивный эзофагит, гастроэзофагеальный рефлюс GERD и тяжелая язвенная болезнь желудка. В тяжелых случаях дуоденальные стриктуры и торможение опорожнения желудка могут привести к обезвоживанию организма и системному гипохлоремическому метаболическому алкалозу.

Язвы желудка у годовалых и взрослых лошадей

Клинические синдромы язвы желудка у годовалых и взрослых лошадей имеют важное экономическое значение, но выяснены не до конца. Чаще всего встречаются бессимптомные язвы или язвы без клинических признаков, но могут наблюдаться и язвы с клиническими проявлениями, язвы двенадцатиперстной кишки, дуоденальные стриктуры, эрозивный эзофагит и разрыв желудка. Язвы желудка образуются главным образом на нежелезистой слизистой рядом с крайней складкой вдоль большой и малой кривизны. Язвы железистой слизистой реже встречаются у годовалых и взрослых лошадей, чем у жеребят. Такие язвы часто связаны с применением у первых НПВС. Многоочаговые язвы на нежелезистой слизистой желудка в легкой форме обычно наблюдаются у годовалых и двухлетних лошадей, участвующих в тренировках, без клинических признаков. У лошадей данной возрастной группы могут отсутствовать клинические признаки, даже при тяжелой форме язвенной болезни. Важными факторами риска для образования язв в данной возрастной группе являются тренировки, стресс, вызванный сопутствующим заболеванием и применение НПВС. У лошадей признаки язвы включают острые и рецидивирующие колики, плохое телосложение, частичную анорексию, слабую активность, плохой аппетит и изменения в поведении. Язвы желудка протекают более тяжело у лошадей с клиническими признаками, чем у лошадей без клинических признаков, и являются главной причиной колик или могут возникать вследствие других заболеваний желудочно-кишечного тракта. Нередко наблюдается отсутствие взаимосвязи между клиническими признаками и тяжестью язвенной болезни желудка, обнаруженной по данным эндоскопии.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика язвенной болезни желудка производится на основании клинических признаков, эндоскопического исследования и реакции на лечение. Клинические признаки включают бруксизм, птиализм (повышенное слюноотделение), колики, пониженную активность, желудочный рефлюкс, упадок сил, отсутствие аппетита и боль в брюшной полости (иногда приводящую к лежачему положению).

Для подтверждения наличия язв желудка, определения местоположения и тяжести поражений и анализа реакции на лечение требуется проведение эндоскопического исследования. У взрослых лошадей гастроскопическое исследование проводится с помощью 2-метрового эндоскопа. Однако для жеребят в возрасте 30–40 дней может быть достаточно эндоскопа длиной 110–140 см. Эндоскоп проводят через носовые ходы в пищевод и далее в желудок. Желудок наполняют воздухом, и производится оценка железистой и нежелезистой слизистой на наличие поражений желудка.

Поражения желудка главным образом встречаются вдоль крайней складки желудка в сквамозной слизистой. У жеребят в возрасте 60 дней и моложе поражения чаще наблюдаются в многослойном плоском эпителии рядом с крайней складкой, чем в железистой слизистой. У жеребят с другими клиническими заболеваниями, например диареей, вызванной ротавирусом, или септицемией, поражения иногда возникают в железистой слизистой. У старших жеребят поражения чаще встречаются вдоль крайней складки и на малой кривизне в сквамозной слизистой, возможно, вследствие повышенной зрелости факторов защиты слизистой в железистой части.

ЛЕЧЕНИЕ

Существует несколько видов препаратов для лечения язв желудка. Сюда входят антациды, H_2-рецепторные антагонисты, сукральфат, аналоги простагландинов и омепразол. Такие виды лечения обладают различным механизмом действия, и препараты и дозировки для лошадей приведены в табл. 3.4 -1. Схема лечения язвы показана на рис. 3.4 -1.

Эффективность антацидов, в том числе питательных лекарственных веществ, пока не была определена для лечения язвы желудка. Указанные препараты применяются для облегчения клинических признаков или, возможно, для предупреждения повторного возникновения язв желудка после успешного лечения H_2-антагонистами. Антациды включают гидроксид алюминия, гидроксид магния и карбонат кальция. Многие антациды представляют собой смесь гидроксидов алюминия и магния. Соли магния и карбонат кальция быстро вступают в реакцию по нейтрализации кислоты, но их эффективное действие продолжается недолго. Например, при применении 180 мл сочетания алюминия с гидроксидом магния (Маалокс) pH желудочного сока у лошадей на 15–30 минут становится выше 3,0. Таким образом, пероральное применение 200–250 мл алюминия/гидроксида магния, содержащих антацид, 3–6 раз в день помогает предупредить повторное возникновение клинических признаков, но, по-види-

Таблица 3.4–1. **Терапевтические препараты, обычно применяемые для лечения язвы желудка**

Препарат	Дозировка (мг/кг/массу тела)	Интервал между приемом	Способ введения
Ранитидин	6,6	Через каждые 6–8 часов	Пероральный
	1,5	Через каждые 6–8 часов	в/в, в/м
Циметидин	20–25	Через каждые 6–8 часов	Пероральный
Омепразол	4	Через каждые 24 часа	Пероральный
	0,5	Через каждые 24 часа	в/в
Сукральфат	20–40	Через каждые 8 часов	Пероральный
Al/Mg гидроксид	0,5 мл/кг	Через каждые 4–6 часов	Пероральный
Аналоги простагландинов	1–4 мкг	Через каждые 24 часа	Пероральный

в/в – внутривенный, в/м – внутримышечный.

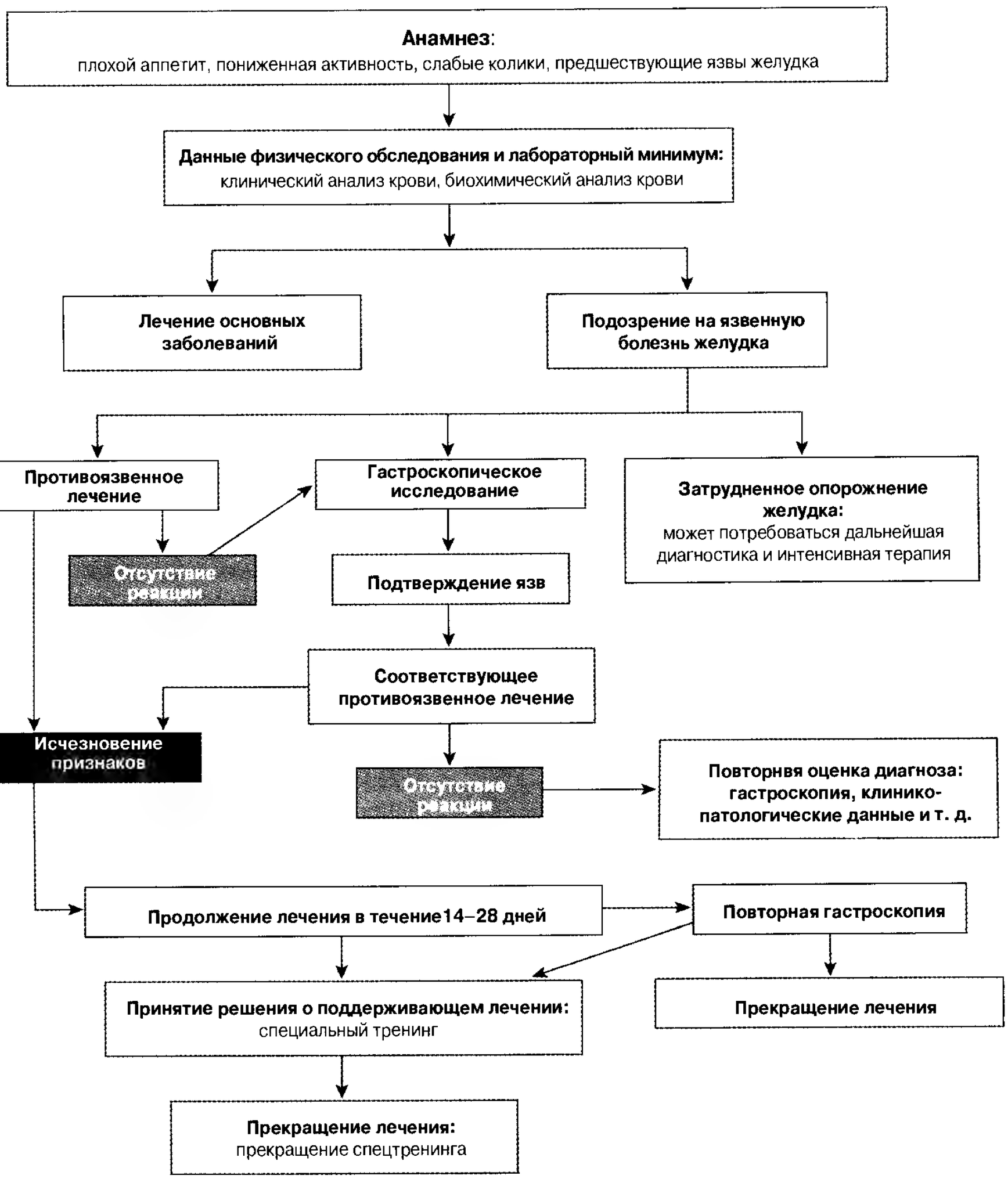


Рис. 3.4–1. План лечения язвенной болезни желудка у лошадей. (Приведен с изменениями из статьи Пайперса Ф.С «Рекомендации для диагностики и лечения синдрома язвы желудка у лошадей. Пособие для ветеринаров по изучению лошадей, 1999; № 1 (2), с. 122–134)

мому, не является эффективным для лечения язвы желудка.

H_2-рецепторные антагонисты подавляют выделение HCl путем связывания и конкурентного подавления гистаминного H_2-рецептора париетальных клеток. При активации данного рецептора обычно происходит активация аденилат циклазы с образованием циклического аденозин монофосфата (цАМФ). Лечение 55 лошадей с язвой желудка H_2-рецепторным антагонистом у 32 лошадей привело к устранению поражений или улучшению, подтвержденному путем эндоскопии. Ранитидин (Зантак) и циметидин (Тагамет) являются двумя препаратами этого типа, применяемыми у лошадей. Данные препараты помогают устранению желудочных поражений у жеребят и взрослых лошадей. Дозировка ранитидина обычно составляет 6,6 мг/кг через каждые 8 часов. Ранитидин выпускается в виде сиропа, в жидкой форме и в виде инъекций. Из 32 лошадей, которых лечили ранитидином, у 16 наблюдались значительные улучшения состояния желудочных поражений и полное выздоровление. Однако в данное исследование не были включены контрольные лошади, не подвергавшиеся лечению. Циметидин не обладает столь эффективным действием, как ранитидин, и дается в максимальной дозе 25 мг/кг через каждые 6–8 часов. Циметидин выпускается в форме таблеток, в жидкой форме и в виде инъекций и может вводиться внутривенно или внутримышечно по 6,6 мг/кг через каждые 6 часов. Меньшие дозы уменьшают неудобства, причиняемые язвами, но неэффективны для лечения язвы желудка. Лечение должно продолжаться в течение 14 21 дня. Время заживания язв бывает различным в зависимости от конкретных лошадей.

Сукральфат (Carafate) является сульфатированным полисахаридом, который представляет собой сочетание октасульфата и гидроксида алюминия. Механизм его действия состоит в прилипании к изъязвленной слизистой с образованием белкообразной пленки, стимуляции синтеза простагландина E_1 и секреции слизи. Сукральфат лучше всего применять в сочетании с лечением H_2-антагонистом для энергичного подавления выделения кислоты, помимо повышения защитных факторов слизистой. Данный препарат выпускается в форме таблеток и применяется в дозировке 20–40 мг/кг через каждые 8 часов. Сукральфат также инактивирует пепсин и адсорбирует желчные кислоты. Однако, в 14-дневном исследовании по сравнению сукральфата (22,0 мг/кг перорально) с кукурузным сиропом сукральфат обладал не большей эффективностью в заживлении язв, чем кукурузный сироп.

Для лечения язв применяются аналоги простагландинов, главным образом синтетический простагландин E_2 (Cytotec). Эти препараты усиливают защиту слизистой путем стимуляции образования слизи и бикарбоната и помогают при лечении и предупреждении язв желудка, вызванных НПВС. В число побочных эффектов при применении синтетических простагландинов у людей входят боль в брюшной полости, диарея, вздутие живота и спазмы. Эти побочные эффекты также встречаются у лошадей. По имеющимся данным доза цитотека, равная 1–4 мкг/кг массы тела перорально ежедневно один раз в день, значительно уменьшает количество свободной кислоты в желудке лошадей.

Принцип действия омепразола, заменителя бензимедазола и ингибитора протонового насоса, основан на блокировке секреции H^+ в H^+/K^+ аденозинтрифосфатазном насосе (протоновый насос) с париетальными клеточными мембранами. Омепразол необратимо связывается с этим ферментом, что объясняет его длительную блокаду секреции кислоты. Действие омепразола состоит в полном подавлении секреции кислоты и у лошадей может продолжаться до 27 часов в зависимости от дозы. Внутривенное введение 0,5 мг/кг уменьшает секрецию желудочного сока более чем на 90 % в течение 30 минут и значительно помогает для заживления язв желудка у лошадей, вызванных приемом НПВС. Паста омепразола (4,0 мг/кг; GastroGard) при ежедневном пероральном применении раз в день у скаковых лошадей с усиленной нагрузкой вызывала значительное улучшение (более 90 %) при лечении язв желудка и заживление язв (77 %) по сравнению с контрольными лошадьми, не принимавшими лечение. Полные и половинные дозы пасты омепразола предупреждают рецидивы язвы желудка. GastroGard является единственным видом лечения при язвах, одобренным Управлением по контролю за продуктами и лекарствами, и применяется для лечения и предупреждения рецидивов. Современные рекомендации по лечению язв составляют 4 мг/кг перорально ежедневно раз в день, а для профилактики рецидивов 2,0 мг/кг перорально ежедневно раз в день.

Литература

Andrews FM, Nadeau JA: Clinical syndromes of gastric ulceration in foals and mature horses. Equine Vet J Suppl 1999; 29:30-33.

Andrews FM, Sifferman R, Bernard W et al: Efficacy of omeprazole paste in the treatment and prevention of gastric ulcers in horses. Equine Vet J Suppl 1999; 29:81-86.

Argenzio RA, Eisemann J: Mechanisms of acid injury in porcine gastroesophageal mucosa. Am J Vet Res 1996; 57:564-573.

Nadeau JA, Andrews FM, Mathew AG et al: Evaluation of diet as a cause of gastric ulcers in horses. Am J Vet Res 2000; 61:784-790.

Pipers FS: Recommendations for diagnosis and treatment of equine gastric ulcer syndrome (EGUS). Equine Vet Educ 1999; 1(2):122-134.

Scott DR, Marcus EA, Shirazi-Beechey SSP et al: Evidence of Helicobacter infection in the horse. Proceedings of the American Society of Microbiologists, p 287, 2001. Надписи на рис. 3.4–1 на с. 97:

3.5. Взаимосвязь колик и условий содержания лошадей

НОА Д. КОЭН
Колледж Стейшн, Техас

Некоторые условия содержания лошадей, предрасполагающие к возникновению колик, подлежат изменению для снижения риска данной проблемы. Многие ветеринары считают, что владельцы лошадей имеют представление о предупреждении заболеваний у лошадей. Но такое мнение обманчиво; чаще всего информация о кормлении и уходе за лошадьми носит случайный и эмпирический характер, и некоторые общепринятые убеждения либо неправильны, либо не подтверждены эпидемиологическими исследованиями. В Соединенных Штатах в среднем владельцы держат лошадей примерно в течение 5 лет, а также постоянно появляются новые коневладельцы, и многие из них не знают, как лучше обращаться с лошадьми для предупреждения заболеваний. Поэтому ветеринары должны быть готовы дать советы коневладельцам по поводу правильного ухода за лошадьми во избежание заболеваний, предрасполагающих к возникновению колик. Лошади с предшествующими коликами в анамнезе находятся в группе повышенного риска повторного возникновения колик, поэтому их владельцы должны быть готовы к этому.

При тяжелом состоянии лошади, вызванном коликами, требуется немедленное лечение, но часто в этот период невозможно получить подробный анамнез больной лошади. В анамнезе могут содержаться данные о предрасполагающих к коликам факторах, которые можно изменить для предупреждения рецидива заболевания. В истории болезни лошади с коликами должны содержаться данные об уходе, в частности питании, содержании в стойле/владении и активности, поскольку изменение данных факторов предрасполагает к рецидиву колик.

Немногочисленные эпидемиологические исследования связи между уходом за лошадьми и возникновением у них колик часто дают противоречивые результаты. Эти противоречия вызываются различиями в планах исследований и группах исследуемых лошадей. Данные, полученные в исследованиях, по всей вероятности, применимы для всех групп лошадей. Цель данной главы состоит в обобщении современных данных относительно факторов ухода, связанных с возникновением колик.

ПИТАНИЕ И КОРМЛЕНИЕ

Изменения в питании, в частности изменение сорта, вида и количества сена и вида или количества концентрата, повышают риск возникновения колик.

Данные, касающиеся взаимосвязи конкретного вида или количества концентрата с возникновением колик, противоречивы. В одном исследовании кормление цельным кукурузным зерном вызывало большое количество колик, а во втором исследовании колики возникали при кормлении другими необработанными видами зерна. В других исследованиях не удалось установить взаимосвязь между видом концентрата и коликами. Было документально установлено, что увеличение количества концентрата повышает риск возникновения колик. В общем и целом, лошадей можно с безопасностью кормить самыми разнообразными концентратами, но при увеличении их количества риск возникновения колик увеличивается.

Кормление сеном люцерны приводит к повышенному риску энтеролитиаза (образование кишечных конкрементов - *прим. перев.*). Кормление прибрежной травой в Соединенных Штатах считается фактором риска для возникновения кишечной непроходимости, хотя это не было документально подтверждено контрольным исследованием: в Техасе кормление лошадей только прибрежной или бермудской травой не вызывало колик. Хотя причина такой связи не установлена, возможно, другие виды сена имеют повышенное содержание клетчатки и пониженную усвояемость по сравнению с прибрежной и бермудской травой или сеном люцерны, что предрасполагает к коликам. Кормление лошадей сеном, убранным в твердые скирды, также вызывает колики. Повышенное содержание клетчатки в сене и воздействие внешних факторов, таких как дождь, может способствовать ухудшению усвояемости или качества сена (например, наличие плесени).

Увеличение времени, проведенного на пастбище, уменьшает риск возникновения колик из-за пользы натурального корма и помогает избежать побочного действия концентратов при кормлении ими два раза в день (что влечет за собой жидкостные, электролитные и pH изменения в заднем отделе кишечника). Однако наблюдение за лошадьми на пастбище проводится редко, и можно не заметить легкие формы колик. Пастбища с буйной растительностью даже могут предрасполагать лошадей к коликам, равно как и смена пастбищ.

СОДЕРЖАНИЕ В КОНЮШНЯХ И ВЛАДЕНИЯХ

Увеличение времени, проведенного в стойле, является фактором риска для закупорки толстого кишечника. Поскольку отсутствие доступа к пресной воде способствует возникновению колик, необходимо напоминать владельцам лошадей и конюхам о необходимости регулярной уборки и наполнения ведер и корыт водой для обеспечения лошадям доступа к пресной воде. Если лошадь потребляет мало воды в соответствии со своими потребностями (например, из-за холодной погоды или повышения потери жидкости во время переезда или соревнований в жаркую влажную погоду), полезно давать лошадям подсоленную воду или воду со специями, чтобы они охотнее ее пили. Соль можно давать в виде брикетов или посыпать ею корм.

АКТИВНОСТЬ

Некоторые исследования документально подтвердили, что и увеличение, и понижение активности могут вызывать колики. Взаимосвязь определенных видов активности с коликами довольно неустойчива, но, по данным отдельных исследований, скачки, участие в выставках и случках увеличивают риск колик, равно как и усиленная нагрузка. У племенных кобыл, в особенности незадолго до и после родов, имеется повышенная опасность возникновения заворота толстого кишечника.

Изменения содержания в стойле и в питании часто влекут за собой изменения активности. Например, у лошади, страдающей хромотой, одновременно уменьшается физическая нагрузка, ее движения ограничены стойлом, и питание меняется. В эпидемиологическом отношении из-за такой взаимозависимости факторов бывает сложно разделить влияние активности, заключения в стойле и питания или и того и другого. В клиническом отношении возникновение колик зависит от многих факторов, и ни один из факторов риска не способен полностью объяснить любой случай их возникновения.

ВЕТЕРИНАРНЫЙ КОНТРОЛЬ ЗА ЗДОРОВЬЕМ ЛОШАДЕЙ

Регулярное применение противогельминтных средств в большей степени уменьшает опасность возникновения колик, чем периодическое освобождение животных от паразитов. Взаимосвязь между недавним применением противогельминтного средства и возникновением колик также носит противоречивый характер (повышенный риск, пониженный риск и без изменений). Поскольку в некоторых исследованиях сообщается о повышенном риске возникновения колик из-за недавнего применения противогельминтных средств, их применение связано с некоторым риском. Однако, возможно, данная взаимосвязь основывается на предвзятом мнении владельцев или ветеринаров, которые помнят или имеют записи истории болезни о применении противогельминтного лечения у лошадей, которые страдают коликами, так называемое предвзятое мнение на основании воспоминания.

Эпидемиологические данные о том, что конкретные противогельминтные препараты вызывают колики, отсутствуют, хотя вполне возможно, что препараты, быстро убивающие взрослых гельминтов, предрасполагают к задержке аскарид в кишечнике у молодых лошадей с большим количеством паразитов. Данные о том, что ежедневное применение Пирантела тартрата уменьшает риск колик, являются противоречивыми. Одно исследование показало уменьшение риска колик у лошадей, принимающих лечение, а в других исследованиях не удалось установить значительную разницу в возникновении колик среди лошадей, принимавших лечение ежедневно, по сравнению с теми, кого лечили периодически (например, давали слабительное). В Великобритании существует большое количество данных о том, что ленточные черви вызывают закупорку кишечника и другие виды колик. В Соединенных Штатах аналогичные исследования не проводились, но целесообразна разработка мероприятий по борьбе с гельминтами у лошадей, в частности с ленточными червями, независимо от района.

Иногда считают, что заболевания зубов предрасполагают к появлению колик. На сегодняшний день эпидемиологические исследования не дали документального подтверждения взаимосвязи между профилактикой заболеваний полости рта и коликами, и нет данных о проведении исследования, направленного на изучение взаимосвязи заболеваний зубов с коликами. Кажется убедительным, что регулярный уход за зубами может уменьшить риск некоторых видов колик (например, в результате эзофагеальной обструкции и закупорке толстого кишечника).

РЕЗЮМЕ

Причины колик различны, и часто между ними бывает сложная взаимосвязь. Влияние какого-то фактора на возникновение колик нужно всегда рассматривать с точки зрения его взаимосвязи с другими факторами, повышающими риск возникновения колик. Например, повышение риска колик у породистых лошадей нужно рассматривать с учетом усиленной нагрузки и большого количества концентратов, которые съедают скаковые породистые лошади. Ни один из вышеупомянутых факторов ухода за лошадьми не является универсальным либо необходимым и достаточным для вызывания колик (то есть изменение питания лошади не всегда вызывает колики). Однако каждый из вышеперечисленных факторов может способствовать возникновению колик, и изменение ухода за животными помогает уменьшить частоту возникновения этого заболевания.

Колики возникают при самых разнообразных заболеваниях, вызывая боль в брюшной полости. Эпидемиологические исследования конкретных видов колик (например, при закупорке толстого кишечника) позволят установить факторы риска, наиболее характерные для конкретных видов колик.

Литература

Cohen ND, Gibbs PG, Woods AM: Dietary and other management factors associated with colic in horses. J Am Vet Med Assoc 1999; 215:53-60.

Kaneene JB, Miller R, Ross WA et al: Risk factors for colic in the Michigan (USA) equine population. Prev Vet Med 1997; 30:23-36.

Proudman CJ: A two year, prospective survey of equine colic in general practice. Equine Vet J 1992; 24:90-93.

Reeves MJ, Salman MD, Smith G: Risk factors for equine acute abdominal disease (colic): results from a multi-center case-control study. Prev Vet Med 1996; 26:285.

Tinker MK, White NA, Lessard P et al: Prospective study of equine colic risk factors. Equine Vet J 1997; 29:454-458.

3.6. Задержка опорожнения желудка у молодых лошадей

КИМ А. СПРЕЙБЕРРИ
Лексингтон, Кентукки

Задержка опорожнения желудка представляет собой не определенный диагноз, а описание клинического синдрома, являющегося результатом основного или нескольких заболеваний. У жеребят в подсосном возрасте или после отъема задержка опорожнения желудка наиболее часто возникает вследствие язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, дуоденита или стеноза привратника и/или двенадцатиперстной кишки.

Из желудка пища поступает в тонкий кишечник через привратник. Привратник не является настоящим сфинктером. Это означает, что он не регулирует опустошение желудка путем рефлекторного открывания и закрывания. На самом деле привратник задерживает пищу в полости желудка до размельчения твердых частиц пищи в результате перемешивания и взбалтывания для максимального воздействия на их поверхность пищеварительных ферментов, находящихся в проксимальном отделе тонкого кишечника. Сфинктер привратника препятствует прохождению крупных частиц твердой пищи в двенадцатиперстную кишку, а также рефлюксу дуоденального содержимого в желудок, но не играет важной роли в регуляции скорости опорожнения желудка от его жидкого содержимого. Действительным определяющим фактором опорожнения желудка является градиент давления, который образуется при каждом цикле моторики желудка, имеющем место на участке между желудком и двенадцатиперстной кишкой. Благодаря этим волнам моторики желудка происходит прохождение жидкости через привратник.

Волны моторики, проходящие по желудку, регулируются вегетативной нервной системной. Стимуляция блуждающего нерва усиливает моторику, а стимуляция симпатической иннервации подавляет моторику. Состав пищи, достигшей двенадцатиперстной кишки, также определяет скорость опорожнения желудка. Жиры, жирные кислоты, пептиды и сахара, достигнув двенадцатиперстной кишки, замедляют скорость опорожнения желудка, уменьшая моторику стенок желудка. Хотя взрослым лошадям требуется 10 -12 часов или больше времени для полного опорожнения желудка от твердой пищи, время прохождения молока у молодых жеребят составляет около двух часов и менее. Прохождение пищи, превышающее два часа, считается замедленным.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Тяжелый синдром язв желудка и двенадцатиперстной кишки может привести к замедлению опорожнения желудка следующими двумя путями:

1. Из-за функционального нарушения моторики желудка.
2. В результате воспалительной обструкции привратника.

У жеребят с задержкой опорожнения желудка обычно наблюдаются колики или сонливость. Жеребята хуже переносят боль в брюшной полости, чем взрослые лошади, и у многих жеребят с задержкой опорожнения проявляются отчетливые признаки дискомфорта в брюшной полости. У других жеребят наблюдаются главным образом слабость и отсутствие аппетита; они могут время от времени бить копытом или оставаться в лежачем положении, и после кормления у них появляются еще более интенсивные признаки колик. Некоторые жеребята начинают сосать, а затем резко прекращают и выглядят раздраженными и возбужденными, очевидно, из-за боли в желудке. Также может быть некоторое сочетание характерных клинических признаков, говорящих о наличии гастродуоденальных язв, например бруксизм, положение лежа на спине, колики, диарея, избыточное слюноотделение. Обычно у больных жеребят бывает нездоровый вид, большой живот, и они кажутся маленькими и сонными по сравнению со здоровыми жеребятами того же возраста. У некоторых больных жеребят присутствуют ранее наблюдавшиеся признаки язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, а у других не бывает явных признаков, указывающих на имевшуюся ранее язву желудка. Иногда у жеребят бывает такое критическое состояние или растяжение желудка, что его содержимое вытекает через ноздри (рис. 3.6–1).

Язвы желудка, определяемые эндоскопическим путем, наблюдаются у 30 -50 % внешне здоровых жеребят, и, по мнению автора данной статьи, частота возникновения язв и связанные с ними осложнения гораздо чаще бывают при наличии у жеребят энтеральных заболеваний. Поэтому история болезни пациента является важной составной частью базы данных для больных жеребят. Многие жеребята с задержкой опорожнения желудка выздоровели после недавнего приступа диареи или недиарейного энтерита, но медленно растут, и у них наблюдаются колики, отсутствие аппетита, плохое телосложение в течение дней или недель после явного устранения данного заболевания. У таких жеребят может отсутствовать диарея и клинические симптомы боли при язвах во время посещения ветеринара. Наличие сухого кала на хвосте и участка с отсутствием шерсти на крупе предположительно говорит о недавней диарее.

Наличие у жеребенка 2–6-месячного возраста упадка сил, колик, изменений температуры, нездорового вида и любого сочетания признаков язвы желудка с данными в анамнезе о предшествующей диарее или недиарейного энтерита представляет собой характерный клинический случай задержки опорожнения желудка. У многих жеребят, поступивших в клинику автора данной статьи с диагнозом задержки опорожнения и принимавших курс противоязвенных лекарственных препаратов, в том числе H_2-антагонистов или омепразола, эти препараты в некоторых случаях не смогли предупредить образование язв желудка и двенадцатиперстной кишки и связанных с ними осложнений. Явная неспособность этих препаратов предупредить возникновение язв говорит о неспособности даже эффективных терапевтических препаратов дей-



Рис. 3.6–1. Жеребенок, отъемыш, со стенозом привратника и двенадцатиперстной кишки вследствие тяжелой гастродуоденальной язвенной болезни. Депрессия и слюнотечение являются характерными признаками данного синдрома у жеребят

ствовать в ситуациях, при которых анатомические нарушения ограничивают нормальное удаление кислотного содержимого из желудка, или в тех случаях, когда сопутствующие заболевания изменяют характер нормального кровотока в слизистой желудка.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика задержки опорожнения желудка основывается на клинических признаках и данных эндоскопического и ультразвукового исследований. На изображениях, полученных при ультразвуковом исследовании жеребят с задержкой опорожнения желудка иногда заметно растяжение желудка с линией раздела газа и жидкости рядом с самой дорсальной проекцией желудка (рис. 3.6–2). Желудок жеребенка изображен с левой стороны между реберными промежутками 8 и 14, с большей площадью — иногда левее, а вентральная сторона живота жеребенка снималась при сильном растяжении желудка. Для двенадцатиперстной кишки характерно наличие интрамурального отека, увеличение толщины стенок и замедление перистальтики. Размер полости сильно уменьшен. В таких случаях при наблюдении за правой верхней паралюмбарной ямкой краниально по направлению к правой почке, двенадцатиперстная кишка внешне напоминает сигару с толстыми стенками, с недостаточной способностью обеспечивать прохождение пищи. Такой внешний вид говорит о наличии отека, воспаления и фиброза подслизистого слоя двенадцатиперстной кишки. Хотя привратник желудка нельзя увидеть с помощью ультразвука, вышеописанный внешний вид сильного растяжения желудка и дуоденита свидетельствует об аналогичном поражении ткани привратника с отеком, фиброзом и возможным образованием стриктур, которые являются причиной

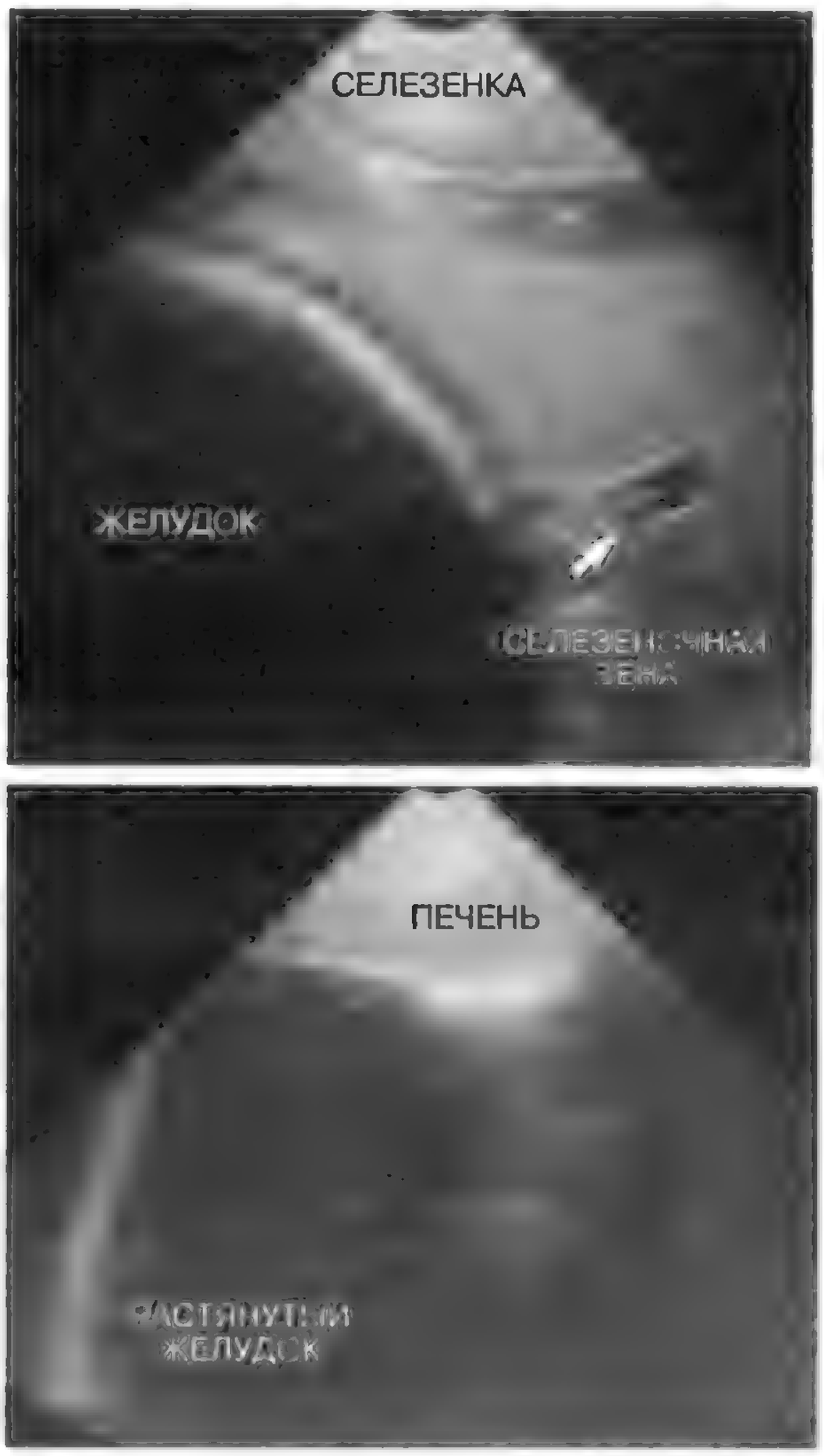


Рис. 3.6–2. A – Ультразвуковое изображение здорового желудка по отношению к селезенке и селезеночной вене, *in situ*, в левой краниальной части живота. Обратите внимание на четкие очертания желудка, показывающие объем здорового желудка с нормальной функцией опорожнения. Левая часть изображения представлена в дорсальной проекции. Изображение было получено секторным зондом с частотой 5,0 МГц на глубине 14 см. **B** – Ультразвуковое изображение растянутого желудка. Белое вертикальное линейное эхо в левой стороне изображения означает поверхность раздела жидкости и газа во внутренней части желудка. Левая часть изображения представлена в дорсальной проекции. Обратите внимание на отсутствие обычной криволинейной границы желудка, а также на отсутствие обычной пространственной взаимосвязи с воротами селезенки. Лишь небольшой клин печени заметен проксимально по отношению к желудку. Стенки желудка явно расширены анэхогенной жидкостью с прожилками газа. Данное изображение было получено с помощью секторного зонда с частотой 5,0 МГц на глубине 18 см.

задержки удаления пищи. Данные, полученные при помощи ультразвукового исследования, включают признаки энтерита или колита с расширением кишечных отделов жидким содержимым. У жеребят с низким содержанием альбумина и онкотическим давлением часто наблюдаются признаки интрамурального отека и увеличение толщины стенок на большей части протяженности тонкого и толстого кишечника. Если при ультра-

звуке было выявлено растяжение желудка, которое не исчезает после надевания намордника жеребенку в течение 2–4 часов вдобавок к утолщению двенадцатиперстной кишки, ставится предположительный диагноз задержки опорожнения.

Анализ крови у жеребят с задержкой опорожнения желудка неспецифичен. Патологические изменения показывают активное и продолжающееся воспаление кишечника, обычно сопровождающееся обезвоживанием, лейкопенией, нейтропенией, гипохлоремией и ацидозом. Отсутствие аппетита приводит к дополнительному развитию гипокалиемии и гипокальциемии. В клинике автора данной статьи у жеребят с вышеуказанным синдромом часто наблюдается гипопротеинемия вследствие гипоальбуминемии, что говорит либо об энтеропатии с потерей белков, имеющейся у жеребенка в качестве сопутствующего заболевания, либо о потере крови из-за наличия язвы. Например, жеребята, недавно выздоровевшие от ротавирусного энтерита, сальмонеллезного тифлоколита, Lawsonia инфекции, циатостомоза или недиарейного энтерита, находятся в группе повышенного риска возникновения синдрома гастродуоденальных язв. Снижение онкотического давления вследствие потери альбумина в воспаленной слизистой кишечника может усугубить интрамуральный отек и вызвать утолщение привратника и двенадцатиперстной кишки. Такие ситуации встречаются очень часто.

У жеребят с затяжным характером заболевания патологические изменения в анализе крови включают лейкоцитоз вследствие нейтрофилии и гиперфибриногенемии и признаки обезвоживания. Часто наблюдается анемия, возникающая вследствие кровотечения из язв, и физиологическое понижение гематокрита, что имеет место при хронических заболеваниях. В таких случаях концентрация электролитов бывает различной. Патологические изменения показателей крови неспецифичны, но указывают на наличие сопутствующего заболевания и, следовательно, на животных с повышенной вероятностью задержки опорожнения при наличии подтверждающих клинических данных.

Эндоскопическое исследование помогает визуально подтвердить наличие язв и стеноза привратника и/или двенадцатиперстной кишки. Если у практикующего ветеринара нет возможности провести гастроскопию, клинические признаки язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, как и наличие в истории болезни данных о предшествующей или настоящей диарее или энтерите в значительной степени подтвердят имеющиеся подозрения. Данные в истории болезни жеребят о применении H_2-антагонистов и омепразола не исключают возникновение тяжелых гастродуоденальных язв.

ЛЕЧЕНИЕ

Для лечения задержки опорожнения желудка вследствие стеноза привратника или двенадцатиперстной кишки используются терапевтические и хирургические методы. Реакция на любой из методов часто неутешительна, и владельцам, которые приняли решение о лечении лошади в интересах спасения животного для возможного скрещивания, нужно сообщить о том, что данное заболевание имеет осторожный прогноз. Лечение жеребят с тяжелым растяжением желудка и коликами начинается с декомпрессии желудка с помощью назогастрального зонда и промывания желудка. В клинике автора данной статьи жеребятам с задержкой опорожнения часто устанавливали постоянные назогастральные зонды для облегчения периодического промывания рефлюксной жидкости. Надевание намордника для предупреждения потребления избытка молока, общее парентеральное поддерживающее питание, внутривенное (в/в) введение полиионных жидкостей с добавлением электролитов в соответствии с предписаниями периодического контроля за кровью, в/в введение антибиотиков широкого спектра действия, прокинетических и противоязвенных препаратов являются основой помощи и медикаментозного лечения больных жеребят. У жеребят с сопутствующей гипоальбуминемией и гипопротеинемией также предпринимаются меры по восстановлению онкотического давления, например введение Hetastarch (гетакрахмал), плазмы и лошадиного альбумина. Температуру нужно понижать всеми возможными методами с помощью вентиляторов, спиртовых ванн и охлаждения любыми в/в вводимыми жидкостями. При острой необходимости введения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) разумнее вводить менее ульцерогенные препараты, например кетопрофен.

Для опорожнения желудка помогают желудочно-кишечные (ЖК) прокинетические препараты, такие как метоклопрамид и бетанехол. Метоклопрамид, заменитель бензимидазола, увеличивает активность кардиального сфинктера и уменьшает гастроэзофагеальный рефлюкс, в то же время усиливая моторику желудка и тонкого кишечника по ходу движения. Данный препарат можно применять перорально, подкожно или внутривенно медленно; у жеребят с задержкой опорожнения предпочтительнее парентеральный путь введения. Применение метоклопрамида иногда оказывает сильное возбуждающее действие на центральную нервную систему (ЦНС), и предел безопасности данного препарата относительно узкий. Дозировка, равная 0,05–0,15 мг/кг через каждые 8 часов подкожно или внутривенно медленно обычно помогает для уменьшения неблагоприятных эффектов.

Бетанехол является холинергическим агонистом и эффективно применяется у жеребят с задержкой опорожнения желудка. Известно, что данный препарат усиливает моторику желудка без последующего выделения желудочного сока, и его можно вводить подкожно или перорально по 0,025–0,030 мг/кг через каждые 4 6 часов или по 0,35 мг/кг через каждые 6–8 часов соответственно. В настоящее время бетанехол можно приобрести в аптеках, готовящих препараты по рецепту врача, поскольку выпуск данного препарата в готовом виде прекращен.

Если лечение медикаментозными средствами не имело успеха в восстановлении моторики по ходу ЖКТ, необходимо подумать о хирургическом вмешательстве. Цель хирургического лечения задержки опорожнения желудка состоит в шунтировании пораженных участков привратника и двенадцатиперстной кишки. В некоторых случаях помогает и обычно применяется гастроеюностомия, хотя реакция на данное вмешательство часто бывает неутешительной. Некоторые хирурги рекомендуют через несколько месяцев вторичное хирургическое вмешатель-

ство для отмены шунтирования. Операции лишь слабо помогают устранить хронические колики, ускорить рост, изменить катаболическое состояние и не устраняют необходимости в более длительном медикаментозном лечении. Как и в случае хирургического вмешательства при других причинах колик, у таких жеребят не нужно откладывать принятие решения о хирургическом лечении и использовать его лишь как последнее средство после значительного ухудшения состояния пациентов. Поскольку голодание, декомпрессия и опустошение желудка путем периодических рефлюксов ухудшают кислотность полости желудка, неэффективность медикаментозного лечения является показанием для более раннего хирургического вмешательства в клиническом процессе заболевания. Катаболическое состояние и тяжелое поражение проксимального отдела ЖКТ у больных жеребят, возможно, говорят о плохом послеоперационном состоянии и длительном процессе выздоровления.

Литература

Geor RJ, Papich MG: Medical therapy for gastrointestinal ulceration in foals. Comp Cont Educ Pract Vet 1990; 3:403-412.

Love S: Parasite-associated equine diarrhea. Comp Cont Educ Pract Vet 1992; 5:642-649.

Murray MJ, Grodinsky C, Cowles RR et al: Endoscopic evaluation of changes in gastric lesions of Thoroughbred foals. J Am Vet Med Assoc 1990; 196(10):1623-1627.

3.7. Эндотоксемия

МИШЕЛЬ АНРИ БАРТОН
Афины, Джорджия

Когда грамотрицательные бактерии размножаются или разлагаются, на отмирающих бактериальных клетках, с их наружной мембраны выделяется структурный липополисахаридный компонент. Этот устойчивый к теплу липополисахарид (LPS), обычно называемый эндотоксином, содержит три структурных компонента: (1) высоко вариабильный наружный полисахаридный «О-антигенный» участок, (2) активную зону, состоящую в основном из моносахаридов и (3) хорошо законсервированный токсический участок, липид А.

Огромное количество постоянно присутствующих популяций грамотрицательных бактерий в кишечнике лошади образует громадный резервуар эндотоксинов. Такой источник эндотоксинов обычно заключен в полости здорового кишечника с помощью защитных барьеров слизистой. Однако если стенка кишечника поражена ишемией, инфекцией, воспалением, гипоксемией (например, при геморрагическом шоке или сильной нагрузке) или в результате травмы, эндотоксины получают доступ в кровь. У взрослых лошадей с высокой вероятностью возникновения острых желудочно-кишечных заболеваний эндотоксемия обычно является осложнением колик. В ветеринарных учреждениях у 30 % лошадей, обследованных на наличие острых колик, во время поступления был заметный уровень эндотоксинов в крови.

Хотя эндотоксемия часто вызывается острым ЖК заболеванием, выделение эндотоксина в период лог-фазы (фазы логарифмического роста – *прим. перев.*) бактериального роста накладывает на всех лошадей с грамотрицательным сепсисом риск возникновения эндотоксемии. У 50 % жеребят с грамотрицательной септицемией во время начального обследования наблюдается эндотоксемия. У взрослых лошадей септицемия встречается редко; однако, острый локализованный грамотрицательный сепсис, аналогичный тому, который наблюдается при плевропневмонии, перитоните, *Salmonella* колите или метрите, часто сопровождается эндотоксемией. Независимо от того, выделен ли эндотоксин эндогенными источниками, например в полости кишечника лошади с коликами, или при сильном грамотрицательном сепсисе, результативное действие эндотоксина будет аналогичным. Небольшое количество эндотоксина, проникающего в интерстициальную оболочку, лимфатические железы и в конечном счете в кровь эффективно фагоцитируется клетками Купфера в печени или нейтрализуются LPS-связывающими веществами в крови, например натуральными анти-LPS антителами и липопротеинами высокой плотности. Лишь когда избыточное количество эндотоксинов попадает в кровь, ситуация приобретает серьезный характер.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

После того как эндотоксин попадает в кровь, его амфипатические свойства заставляют его образовывать агрегаты, которые в противном случае самопроизвольно распространяются в мономерах с очень низкой скоростью. LPS-связывающий протеин, компонент плазмы, эффективно экстрагирует молекулы эндотоксинов из аггрегированных мицелл крови и служит транспортером, быстро доставляя эндотоксины к поверхности клеток с антигеном 14 (CD 14) дифференциации кластеров, в особенности моноцитов и нейтрофилов. CD 14 – устойчивый и хорошо распознающий рецептор, прикрепленный к наружной клеточной мембране, с помощью гликозилфосфатидилинозитолового фиксатора. Поскольку CD14 не имеет трансмембранного домена (молекулы Ia-a белка – *прим. перев.*), он должен соединяться с Толл-подобным рецептором 4 и его кофактором MD2 для активации внутриклеточных сигнальных путей, что в конечном итоге приводит к синтезу и выделению многочисленных провоспалительных медиаторов. В добавление к мембранносвязанному CD 14 в плазме здоровых животных находятся несвязанные растворимые изоформы CD 14, которые могут передавать реактивность к эндотоксину клеткам без CD 14. Недавно было доказано, что CD 14 связывает грамположительные бактериальные компоненты, такие

как липотейхоевая кислота и пептидогликан, которые вызывают активацию клеток аналогично эндотоксинам.

Хотя исследователи ведут споры относительно того, какая внутриклеточная сигнальная система наиболее важна для активации клеток, вызванной эндотоксинами, ученые единодушны в том, что во многом вредное действие эндотоксинов является результатом медиаторов, синтезированных эндогенным путем. Наиболее подробно из этих медиаторов изучены метаболиты арахидоновой кислоты (простагландины, тромбоксан и лейкотриен), фактор активации тромбоцитов, цитокины (фактор опухолевого некроза и интерлейкины-1 и -6) и вазоактивные и гемотактические пептиды (гистамин, серотонин, брадикинин, компоненты комплемента), тканевый фактор, протеолитические ферменты и виды реактивного кислорода. Клетки с CD 14, несомненно играют важную роль в вызывании реакции на эндотоксины. Однако эндотоксин оказывает некоторое непосредственное действие, например активирует фактор коагуляции XII и взаимодействует с клетками по независимым путям CD 14.

Кульминация признаков при эндотоксемии включает обширное воспаление, иммуносупрессию, изменение гемодинамики и коагулопатию. Умеренные дозы эндотоксина вызывают раннюю системную гипертензию («гипердинамическая фаза»), вслед за которой вскоре следует длительное падение кровяного давления («гиподинамическая фаза»). Уменьшение сопротивления периферических сосудов, ослабление деятельности миокарда, гиповолемия и микроваскулярный тромбоз способствуют замедлению кровотока в жизненно важных органах, и эти признаки могут быть столь интенсивными, что процесс становится необратимым.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И ДИАГНОСТИКА

Во многих случаях клинические признаки процесса заболевания, вызвавшего эндотоксемию, столь очевидны, что мешают распознаванию эндотоксемии. Если трансмуральное перемещение эндотоксинов вызвано кишечной ишемией или воспалением, часто преобладают симптомы колик, которые должны заставить врача провести дальнейшее исследование брюшной полости. Трансректальная пальпация у взрослых лошадей, абдоминальный парацентез и трансабдоминальное ультразвуковое исследование помогают распознать ишемию или воспаление желудочно-кишечного тракта или перитонит. Часто у лошадей с начавшимся колитом имеются лишь признаки эндотоксемии, что вызывает проблему в постановке диагноза при отсутствии боли в брюшной области или диареи. У таких животных подозрение на колит возможно лишь после исключения других возможных причин эндотоксемии.

При наличии признаков эндотоксемии и отсутствии боли в брюшной полости можно предположить, что источником эндотоксинов является грамотрицательная инфекция. В отличие от взрослых лошадей, грамотрицательная септицемия является наиболее частой причиной эндотоксемии новорожденных. У взрослых лошадей наиболее вероятными источниками грамотрицательной инфекции являются пневмония, в особенности плевропневмония, септический перитонит, вызванный сальмонеллезным колитом и послеродовой метрит. Тщательное обследование грудной полости (аускультация с помощью «дыхательного мешка», рентгенография, ультразвуковое исследование или транстрахеальная аспирация), абдоминальный парацентез и трансректальная пальпация или ультразвуковое исследование матки у кобыл после родов помогают определить источник эндотоксинов.

Многие клинические признаки и данные физического обследования являются неспецифическими для эндотоксемии. При внутривенном (в/в) введении эндотоксина лошадям он вызывает лихорадку, слабую или умеренную боль в брюшной области, упадок сил, зевоту, анорексию, гиперемию слизистых оболочек, замедленное время заполнения капилляров, уменьшение перистальтических звуков в ЖКТ, тахикардию, тахипноэ, потение, кал в виде «коровьих лепешек» и обезвоживание. Возможно, одним из наиболее надежных клинических признаков эндотоксемии является наличие «токсической линии», ярко-розовой либо синевато-фиолетовой с измененным цветом на периферических участках десен вокруг резцов. При продолжительной или тяжелой эндотоксемии преобладают симптомы сердечно-сосудистой недостаточности и недостаточности многих других органов. Обычно такие лошади находятся в ступоре; у них холодные конечности, обильный пот, слабый периферический пульс, подергивания мышц, темно-багровые и застойные слизистые оболочки, длительное время заполнения яремной вены, ортостатический (застойный *прим. перев.*) отек, ламинит, олигурия или анурия или растяжение брюшной полости вследствие непроходимости кишечника; также появляются признаки диссеминированной внутрисосудистой коагулопатии (петехиальные или экхимозные кровоизлияния, спонтанный тромбоз яремной вены, открытые кровотечения). Эти последние признаки обычно говорят о неблагоприятном или тяжелом прогнозе.

Лейкопения с нейтропенией, повышенное количество палочкоядерных нейтрофильных гранулоцитов и наличие токсической морфологии в нейтрофилах (тельца Dohle, базофильная цитоплазма, вакуолизация или грануляция) являются классическими патологическими гематологическими изменениями, наблюдаемыми при острой эндотоксемии и обширной бактериальной инфекции. Другие клинико-патологические изменения, наблюдаемые при эндотоксемии, не являются специфическими, но могут включать сгущение крови, азотемию, метаболический ацидоз, гипергликемию у взрослых лошадей, гипогликемию у новорожденных, увеличенный анионный промежуток, гипокальциемию, увеличение количества клеточных ферментов (лактат дегидрогеназы, аспартата аминотрансферазы, сорбитол дегидрогеназы, γ-глутамил трасферазы и креатин киназы) и гипоксемию. Общее содержание протеина в сыворотке может быть нормальным, при наличии обезвоживания повышенным, при энтеропатии с потерей белков, плеврите или перитоните – пониженным. Тромбоцитопения, удлинение активированного частичного тромбопластинового времени и протромбинового времени и повышенное содержание продуктов распада фибрина являются характерными признаками диссеминированной внутрисосудистой коагулопатии. Потеря электролитов чаще всего наблюдается при эндотоксемии, вызванной энтероколитом.

Наличие клинических признаков эндотоксемии – в особенности появление «токсической линии» в сочетании с нейтропенией и токсической морфологией нейтро-

филов является достаточным для диагноза эндотоксемии. Точный диагноз эндотоксемии ставится при подсчете эндотоксинов в плазме с помощью исследования лизатов амебоцитов Limulus. Данное исследование основано на предположении, что амебоцит, клетка крови мечехвостов (*Limulus polyphemus*), вырабатывает вещества, которые начинают коагуляцию при контакте с эндотоксином. Концентрации эндотоксинов в плазме при заболеваниях, возникших естественным путем, у жеребят и взрослых лошадей составляли пикограмм-нанограмм на миллиметр. При стандартном определении эндотоксемии в ходе клинических заболеваний проведение данного исследования несколько утомительно и неудобно.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПОДХОД

Быстрая реакция на эндотоксины в сочетании с разнообразными биологическими действиями эндогенных медиаторов представляет собой сложную терапевтическую проблему. Хотя нейтрализация эндотоксинов или блокировка одного класса медиаторов приносит некоторую пользу, ни один из видов лечения не является панацеей. Несомненно, лечение эндотоксемии должно основываться на сочетании лечебных препаратов. При оценке возможных источников эндотоксинов и современных данных относительно клеточной реакции на эндотоксины нужно учитывать следующие пять терапевтических целей:

1. Предупреждение проникновения эндотоксинов в кровь.
2. Нейтрализация эндотоксинов перед их вступлением в реакцию с воспалительными клетками.
3. Предупреждение клеточной активации, вызванной эндотоксинами.
4. Предупреждение синтеза, выделения и действия специфических эндогенных медиаторов.
5. Общее поддерживающее лечение.

Предупреждение проникновения эндотоксинов в кровь

Первой важной ступенью при лечении эндотоксемии является определение ее источника. При подозрении на ишемию кишечника требуется проведение диагностической лапаротомии. Хирургическое удаление пораженного участка кишечника уменьшает признаки колик и предупреждает дальнейшее просачивание эндотоксинов. При наличии воспалительных поражений кишечника, не подлежащих операции, например энтерита проксимального отдела или колита, которые вызывают эндотоксемию, мало что можно предпринять для немедленного прекращения трансмурального перемещения эндотоксинов. В таких случаях внимание направлено на противовоспалительное лечение и нейтрализацию эндотоксинов или их медиаторов.

Для прекращения размножения бактерий и, следовательно, дальнейшей выработки эндотоксинов, при лечении септицемии новорожденных или локализованной грамотрицательной инфекции важную роль играет противомикробная терапия, которая, в конечном счете, должна проводиться с учетом чувствительности пациента к антибиотикам. Однако бактерицидная терапия, в частности препаратами, подавляющими биосинтез клеточных стенок, может привести к выработке эндотоксинов. Многочисленные экспериментальные данные *in vitro* и *in vivo* на моделях животных, в том числе жеребят, показали, что в-лактам антибиотики и хинолоны, в отличие от аминогликозидов, приводят к выработке большого количества эндотоксинов во время бактерицидного лечения, направленного против грамотрицательных бактерий. Кроме того, выработка эндотоксинов, вызванная в-лактам антибиотиками, сопровождается более сильной воспалительной реакцией. Учитывая это, применение ингибиторов биосинтеза клеточных стенок должно сочетаться с препаратами, связывающими и нейтрализующими эндотоксины. Дренаж септической жидкости или промывание участков инфекции также помогают для уменьшения числа бактерий при плеврите, перитоните и метрите.

Нейтрализация эндотоксинов перед их вступлением в реакцию с воспалительными клетками

При проникновении эндотоксинов в кровь наилучшим методом лечения является связывание и нейтрализация эндотоксинов прежде, чем они вступят в реакцию с CD 14 в воспалительных клетках «хозяина». В настоящее время в продаже имеются два препарата, непосредственно связывающих эндотоксины у лошадей: антиэндотоксиновые антитела и полимиксин В. Антиэндотоксиновые антитела получают от лошадей, вакцинированных путем воздействия активных зон необработанных штаммов *J5 Escherichia coli* или *Salmonella Typhimurium*, которые предположительно вступают в перекрестную реакцию с активной зоной эндотоксинов, хорошо защищенной от многих грамотрицательных бактерий. Некоторые клинические и экспериментальные исследования с применением противоядерных антител давали противоречивые результаты. Иногда лечение антиэндотоксиновыми антителами приводило к уменьшению смертности и сокращению госпитализации по сравнению с лошадьми, которых лечили плацебо. Напротив, действие данных препаратов в других исследованиях вызывало сомнения. Существует несколько возможных причин данных противоречий, одной из которых является время лечения. Из-за быстрого взаимодействия эндотоксина с клетками и того факта, что антиэндотоксиновые антитела не способны «прекратить» действие связанного с клетками эндотоксина, раннее начало лечения антителами приносит гораздо больше пользы, чем позднее начало лечения в процессе эндотоксемии. Противоядерные антитела не в состоянии проникать в мицеллы эндотоксинов или интактные О-сторонние цепи гладкого нативного эндотоксина.

Эндосерум (Immvac., Inc., Колумбия, Миссури), гипериммунная сыворотка лошадей, вакцинированных S. Typhimurium Re мутантными клетками, требует хранения в холодильнике и дорого стоит. Рекомендуемая доза на этикетке при лечении эндотоксемии составляет 1,5 мл/кг массы тела внутривенно. Разведение данного продукта стерильным изотоническим раствором или лактированным раствором Рингера (1:10–1:20) и внутривенное введение разведенного препарата в течение 1–2 часов снижают риск иммуно-опосредованной гиперчувствительной реакции. Согласно экспериментальным и эпизодическим сообщениям, Эндосерум может вызывать у жеребят с эндотоксемией побочные эффекты. Учитывая данную информацию, гипериммунная противоядерная плазма лучше подходит для применения у новорожденных. Ее можно применять у жеребят для сопутствующего

лечения эндотоксемии, септицемии и нарушения пассивной передачи с дозировкой, рекомендуемой для лечения нарушений пассивной передачи (20–40 мл/кг массы тела). Недостаток препаратов плазмы заключается в том, что их нужно замораживать при хранении. В Соединенных Штатах гипериммунную плазму с *E. coli* J5 и *S. Typhimurium* выпускают две компании (Veterinary Dynamics, Inc., Сент-Луис Обиспо, Калифорния, и Lake Immunogenics, Inc., Онтарио, Нью-Йорк). Ни один из продуктов не патентован Министерством сельского хозяйства США; однако, в обе компании можно послать запрос о приобретении серии плазмы, взятой от доноров, гипериммунизированных эндотоксиновыми ядерными антигенами.

Альтернативой пассивной иммунизации вышеперечисленными препаратами является активная иммунизация лошадей вакцинами из активной зоны мутантных грамотрицательных бактерий. Такой подход обеспечивает некоторую, но неполную защиту против последующих заражений эндотоксинами. В продаже имеется вакцина для использования у лошадей (Immvac, Inc.); однако, степень ее защиты и продолжительность действия остаются неясными.

Полимиксин В является катионным полипептидным антибиотиком, эффективным против многих грамотрицательных микроорганизмов. Вдобавок к его бактерицидным свойствам он также связывает и нейтрализует эндотоксины путем непосредственного молекулярного взаимодействия с участком липида А. Поскольку липид А в структурном отношении защищен среди грамотрицательных бактерий, полимиксин В обладает более широкими способностями по связыванию эндотоксинов, чем противоядерные эндотоксиновые антитела. Дополнительным преимуществом полимиксина В является то, что он представляет собой лиофилизированный препарат, который можно хранить при комнатной температуре. Кроме того, он стоит примерно в пять раз дешевле, чем противоядерные антитела. Большое количество экспериментальных и клинических исследований эндотоксемии доказали эффективность полимиксина В даже через несколько часов после начала эндотоксемии.

О свойствах полимиксина В связывать эндотоксины известно в течение нескольких десятилетий, но его клиническому применению препятствуют присущие ему нефротоксические и нейротоксические побочные эффекты при внутривенном введении в бактерицидных дозах. Недавние исследования людей и лошадей показали, что дозы, считающиеся условно оптимальными для бактерицидного лечения, обладают большой эффективностью для нейтрализации эндотоксинов без образования токсических побочных эффектов. В настоящее время рекомендованная дозировка полимиксина В для лошадей составляет 1000–6000 МЕ/кг массы тела внутривенно через каждые 8–12 часов. Во многих клинических случаях выработка эндотоксинов уменьшается при устранении основного заболевания или развивается толерантность к эндотоксинам; таким образом, вызывает сомнение польза применения полимиксина В через 2–3 дня после начального поражения. У людей более высокие дозы данного препарата вызывают нейромышечную блокаду и кратковременное апноэ, поэтому для людей рекомендуется разведение препарата и внутривенное введение в течение 30–60 минут. Поскольку для лечения эндотоксемии применяются меньшие дозы, и на памяти автора при таких уменьшенных дозах у лошадей не возникало апноэ, данный препарат можно разводить в меньшем объеме (20 40 мл) изотонического раствора и вводить внутривенно в течение 2–4 минут. Хотя в экспериментальных исследованиях полимиксина В при дозах менее 6000 МЕ/кг массы тела нефротоксичность не отмечалась, эти исследования проводились у других здоровых жеребят или лошадей, зараженных эндотоксинами. Учитывая эти данные, у пациентов с азотемией полимиксин В нужно использовать с осторожностью.

Предупреждение клеточной активации, вызванной эндотоксинами

Новой областью исследований является недавнее распознавание новых LPS, изолированных из пурпурных фототрофных и азотфиксирующих растительных бактерий, таких видов, как *Rhodobacter sphaeroides* и *Rhizobium.* Участки липида А данных бактерий в структурном отношении аналогичны эндотоксинам, полученным из грамотрицательных бактерий тонкого кишечника. Такие особые молекулы липидов А соединяются с моноцитами людей, но не вызывают их активизацию, таким образом выступая в роли эффективных антагонистов энтеральных эндотоксинов. Однако при исследовании лошадей *R. sphaeroides* липид А играл роль агониста и не блокировал действие эндотоксинов на тонкий кишечник. По мере того как будут появляться данные о том, что в структурном отношении требуется от LPS для связывания с LPS-связывающим протеином, CD 14 или Толло-подобным рецептором 4 у лошадей, специфические по своей структуре или синтетические аналоги эндотоксинов станут лечением будущего.

Предупреждение синтеза, выделения и действия специфических эндогенных медиаторов

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) являлись одним из первых классов препаратов, описанных при лечении эндотоксемии лошадей. По сравнению с фенилбутазоном или дипироном, флуниксин меглумин (1,1 мг/кг в/в) был наиболее эффективным из НПВС для предупреждения вызванного эндотоксинами простаноидного синтеза и связанных с ним клинических признаков эндотоксемии. Введение меньших доз флуниксин меглумина (0,25 мг/кг в/в) было более эффективным для предупреждения простаноидного синтеза, чем фенилбутазона при дозе 2 мг/кг. Преимуществами такого «низкодозного» введения флуниксин меглумина является пониженный риск возможных токсических побочных эффектов, например образования язв ЖКТ, кишечной непроходимости и медуллярного некроза почек, и эффективное подавление простаноидного синтеза с наличием некоторых клинических проявлений, необходимых для точной клинической оценки течения заболевания у пациента. Кетопрофен (0,5 мг/кг в/в), известный как «двойной ингибитор» метаболизма арахидоновой кислоты, был эффективен так же, как «низкодозный» флуниксин меглумин при подавлении действия экспериментально вызванной эндотоксемии у лошадей. Его применение вызывает мало токсических побочных эффектов. До сих пор блокировка синтеза лейкотриена с помощью кетопрофена у лошадей не отмечалась. Другой неселективный НПВС элтенак (0,5 мг/кг в/в) улучшал состоя-

ние кровяного давления, понижал температуру, уменьшал частоту дыхания и понижал концентрации простаноида и кортизола у лошадей с экспериментально вызванной эндотоксемией. Недавнее обнаружение различных изоформ циклооксигеназы (COX) привело к появлению селективных COX ингибиторов. COX-2 ингибиторы потенциально обладают различными преимуществами по сравнению с неселективными ингибиторами; однако, COX-2 ингибиторы у лошадей с эндотоксемией не были в достаточной степени изучены.

Хотя было доказано, что кортикостероиды подавляют выработку арахидоновой кислоты и предупреждают синтез цитокинов *in vitro* у моделей лошадей с эндотоксемией, их клиническому применению препятствует предположение, что у взрослых лошадей они, в особенности дексаметазон и триамцинолон, усиливают начало ламинита. Однако одна доза глюкокортикоидов кратковременного действия, например преднизолона натрия сукцината (1 мг/кг в/в) обладает преимуществами при острой эндотоксемии без сильного повышения риска возникновения ламинита.

Подавление оставшихся медиаторов, вызывающих эндотоксемию, представляет собой более серьезную проблему. Хотя было доказано, что моноклональные антитела к фактору опухолевого некроза и рецепторным антагонистам фактора активации тромбоцитов обладали преимуществами у лошадей с эндотоксемией, зараженных экспериментальным путем, их цена чрезмерно высока для применения у лошадей или они отсутствуют в продаже. Существует не много неоспоримых доказательств в пользу того, что блокировка перокисления липидов путем применения пероксида дисмутазы, аллопуринола или диметил сульфоксида (DMSO) обладает эффективностью при лечении лошадей с экспериментально вызванной эндотоксемией. Тем не менее DMSO часто вводят в/в по 0,1 – 1 г/кг, разведенным по крайней мере до 10 % раствора. Более высокие дозы DMSO усугубляют реперфузное поражение кишечника лошади, и, если эндотоксемия вызвана ишемией кишечника, нужно применять более низкие дозы DMSO. Рекомендованная в/в доза аллопуринола для лошадей с эндотоксемией составляет 5 мг/кг.

Пентоксифиллин является ингибитором фосфодиэстеразы, который в настоящее время выпускается для применения у людей в качестве реологического препарата и повышает регионарный кровоток. Помимо реологического действия на лошадей, было доказано, что пентоксифиллин блокирует вызванную эндотоксинами выработку цитокинов, тромбоксана и тромбопластина. Такое сочетание действий имеет особо важное значение для лошадей с высоким риском возникновения ламинита вследствие эндотоксемии. Его можно с безопасностью давать лошадям перорально по 8 мг/кг через каждые 8 часов. В/в форма данного препарата в продаже отсутствует.

Общее поддерживающее лечение

Главным элементом лечения эндотоксического и септического шока является восстановление нормоволемии, чего можно добиться путем в/в введения изотонических полионных растворов (20–40 мл/кг/час), вид и скорость введения растворов определяется в соответствии с основным заболеванием, вызвавшим эндотоксемию (см. главу 3.10 «Устранение боли и обезвоживания у лошадей с коликами»). Особое внимание нужно обратить на общий объем и скорость в/в введения растворов, поскольку поражение эндотелия у пациентов с эндотоксемией способствует образованию отека, особенно при обильной инфузионной терапии. Было доказано, что при отсутствии большого объема изотонических растворов, меньшие объемы (4 мл/кг в/в) гипертонического (7,5 %) раствора натрия хлорида восстанавливают нормоволемию и сердечно-сосудистую деятельность у лошадей с эндотоксемией. Гипертонический раствор натрия хлорида нужно применять с осторожностью у лошадей с основными нарушениями содержания натрия. Дефицит общего количества жидкости в организме, в конечном счете, должен быть восполнен с помощью изотонических растворов. Вазоактивные соединения, например допамин или добутамин, также могут применяться для увеличения перфузии тканей. Результаты исследований, проведенных на лошадях под наркозом, показывают, что введение допамина по 2,5 мкг/кг/мин при эндотоксемии увеличивает сердечный выброс и кровяное давление. Было доказано, что у кроликов с эндотоксемией продолжительное инфузионное вливание лидокаина улучшало сердечно-сосудистую деятельность и уменьшало синтез медиаторов. Хотя лидокаин не был тщательно изучен у лошадей с эндотоксическим шоком, он часто применяется при лечении послеоперационной кишечной непроходимости (3 мг/кг/час).

Лошади с длительной или тяжелой эндотоксемией находятся в группе повышенного риска развития тромбоза сосудов, диссеминированной внутрисосудистой коагулопатии (DIC), ламинита, почечной недостаточности септического тромбофлебита на местах установки постоянных катетеров, респираторных заболеваний, кишечной непроходимости, выкидыша и миокардита, и поэтому необходим тщательный контроль за ними на наличие данных осложнений. Коагулопатию, вызванную эндотоксинами, чаще в виде DIC, лучше всего лечить путем устранения основной ее причины и введения свежей гепаринизированной плазмы. Было доказано, что лечение нефракционированным гепарином уменьшает тяжесть ламинита у модели пони с большим количеством углеводов и при возникшем естественным путем энтерите проксимального отдела и поэтому помогает при эндотоксемии, вызванной избыточным употреблением зерна или энтеритом. Лечению нефракционированным гепарином при эндотоксемии препятствует то, что при подкожном или внутривенном введении лошадям он заметно увеличивает агглютинацию эритроцитов *in vitro*. Если то же явление произойдет *in vivo*, нефракционированный гепарин может усилить микроваскулярную закупорку, вызванную эндотоксемией. Антитромботическое действие гепарина с низким молекулярным весом аналогично нефракционированному гепарину, при этом первый не вызывает агглютинацию эритроцитов у лошадей. Рекомендованная дозировка при подкожном введении гепарина с низким молекулярным весом для лошадей составляет 50 МЕ/кг через каждые 24 часа. Лечение аспирином препятствует образованию тромбов и может с безопасностью производиться перорально по 10 мг/кг массы тела через каждые 48 часов. У жеребых кобыл с эндотоксемией имеется риск выкидыша. Пероральное применение алтреногеста (44 мг) или флуниксина меглумина (1,1 мг/кг в/в) эффективно помогает для предупреждения выкидыша у кобыл с эндотоксемией, в особенности в течение первых 60 дней жеребости.

Если эндотоксемия вызвана грамотрицательным сепсисом или септицемией, необходимо начать противомикробное лечение. При применении антибиотиков для лечения грамотрицательного сепсиса врач может использовать дополнительное лечение препаратами, связывающими эндотоксин, например полимиксином В. У взрослых лошадей эндотоксемия чаще связана с энтеральными заболеваниями, чем с септицемией, и поэтому использование противомикробных препаратов вызывает сомнения. Противомикробная терапия изменяет распределение нормальной микрофлоры в кишечнике, таким образом, усугубляя заболевания ЖКТ. Тем не менее эндотоксемия способна вызвать тяжелую нейтропению и общую иммуносупрессию, которые предрасполагают пораженных лошадей к образованию локализованного сепсиса (например, в местах установки в/в катетеров) или к септицемии. Таким образом, потенциальная профилактическая польза противомикробной терапии у взрослых лошадей с энтеральными заболеваниями, сопровождающимися тяжелой и продолжительной нейтропенией, или предшествующей локализованной инфекцией на любом участке перевешивает его возможное побочное действие на микрофлору кишечника.

Литература

Barton MH: Use of polymyxin B for treatment of endotoxemia in horses. Comp Cont Educ 2000; 22:1056-1059.

Baskett A, Barton MH, Norton N et al: Effect of pentoxifylline, flunixin meglumine, and their combination on a model of endotoxemia in horses. Am J Vet Res 1997; 58:1291-1299.

Bertone JJ, Gossett KA, Shoemaker KE et al: Effect of hypertonic versus isotonic saline solution on responses to sublethal Escherichia coli endotoxemia in horses. Am J Vet Res 1990; 51:999-1007.

Daels PF, Stabenfeldt GH, Hughes JP et al: Evaluation of progesterone deficiency as a cause of fetal death in mares with experimentally induced endotoxemia. Am J Vet Res 1991; 52:282-288.

Edens L, Cargile J: Medical management of colic. In Robinson NE: Current Therapy in Equine Medicine, 4th edition, pp 182-190, Philadelphia, WB Saunders, 1997.

Merritt AM, MacKay RJ, Burrow JR: Anti-endotoxin effect of ketoprofen in horses. Proceedings of the 4th Equine Colic Research Symposium, p 56, 1991.

Monreal L, Villatoro AJ, Monreal M et al: Comparison of the effects of low-molecular-weight and unfractioned heparin in horses. Am J Vet Res 1995; 56:1281-1285.

Morris DD. Antiendotoxin serum: therapeutic rationale and clinical perspectives. Comp Cont Educ 1989; 11:1096-1099.

3.8. Модуляция перистальтики и непроходимость кишечника

ПИТЕР К. РЕЙКСТРОУ
Колледж Стейшн, Техас

Кишечная непроходимость, функциональное нарушение аборального прохождения содержимого кишечника, является последствием кишечной ишемии и растяжения кишечника, перитонита, нарушения электролитного равновесия, эндотоксемии, анестезии и хирургической травмы кишечника. У лошадей кишечная непроходимость возникает, прежде всего, из-за нарушений в тонком кишечнике. Наиболее распространенным видом нарушений при кишечной непроходимости являются поражения после операции на тонком кишечнике, например странгуляционные липомы, сегментарный заворот кишок и различные внутренние и наружные грыжи. Послеоперационная кишечная непроходимость (POI) является одним из наиболее часто встречающихся осложнений у лошадей после хирургического лечения колик, что вызывает от 21 до 85 % послеоперационных осложнений. Несмотря на заметное улучшение ухода за лошадьми с кишечной непроходимостью и падение уровня смертности с 86 % до 13 %, POI до сих пор является причиной 40 % смертей у лошадей, которых лечили от колик оперативным путем. Кишечная непроходимость, сопровождающаяся большим объемом назогастрального рефлюкса, также является характерным признаком клинических аномалей у лошадей с предшествующим энтеритом. Кишечную непроходимость могут вызывать такие состояния, как колики с закупоркой кишечника и тяжелый колит.

ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОЙ ПЕРИСТАЛЬТИКИ

На желудочно-кишечную (ЖК) перистальтику оказывают влияние многие факторы. В целом симпатическая нервная система ингибирует, а парасимпатическая нервная система - возбуждает перистальтику кишечника. Парасимпатическая нервная система состоит из преганглионарных волокон, которые контактируют с постганглионарными волокнами, телами клеток, из которых образованы ганглии тонкого кишечника. Парасимпатические волокна вырабатывают ацетилхолин, который стимулирует возбуждение постганглионарных волокон никотиновыми рецепторами. Постганглионарные волокна представляют собой либо холинергические возбуждающие волокна, воздействующие на мускариновые рецепторы энтеральных гладких мышц, либо неадренергические-нехолинергические ингибиторные волокна. В симпатической нервной системе преганглионарные волокна соединяются с постганглионарными волокнами, тела клеток которых располагаются в превертебральных ганглиях. Постганглионарные симпатические волокна заканчиваются пресинаптическими возбуждающими холинергическими нейронами и подавляют выделение ацетилхолина из этих холинергических нервов посредством выделения норэпинефрина. Кроме такой модуляции со стороны наружной нервной системы, следует иметь в

виду, что нервная система тонкого кишечника играет важную роль в управлении перистальтикой ЖКТ. Фактически, нормальная перистальтика может существовать и без влияния со стороны наружной нервной системы. Нервная система тонкого кишечника использует в качестве нейротрансмиттеров вазоактивные кишечные пептиды (VIP), окись азота (NO) и нейропептиды, такие как вещество P (SP). Расстройства нервной системы тонкого кишечника вдобавок к местным нарушениям стенки кишечника, например воспалениям с выделением воспалительных медиаторов, по-видимому, играют важную роль в развитии нарушений перистальтики.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И ДИАГНОСТИКА

Клинические признаки, связанные с кишечной непроходимостью, являются прогрессирующими и непосредственно связаны с накоплением газов и жидкости в ЖКТ в результате нарушения перистальтики. Если первичным участком патологического процесса является тонкий кишечник, растяжение желудка возникает обычно через 12 36 часов, в течение которых жидкости и газы поднимаются из тонкого кишечника. По мере растяжения желудка лошадь слабеет, и появляются признаки боли в брюшной полости. Растяжение тонкого кишечника часто можно обнаружить при ректальной пальпации. При вовлечении в процесс толстого кишечника или слепой кишки растяжение газами и жидкостью пальпируется через прямую кишку, при этом будет хорошо заметно растяжение брюшной полости. Перистальтика обычно слабо выражена или отсутствует. Быстрая секвестрация жидкости в ЖКТ приводит к ухудшению сердечно-сосудистой деятельности. Частота сердечных сокращений обычно увеличена, слизистые оболочки бледные, а время заполнения капилляров замедлено. Увеличение гематокрита (PCV) и общего протеина также приводит к сгущению крови. Понижение содержания хлоридов, натрия, калия и кальция в плазме является наиболее распространенным признаком нарушения электролитного равновесия. Диагностика проводится на основании анамнеза, клинических признаков, ректальной пальпации и назогастральной декомпрессии.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение, прежде всего, направлено на устранение предрасполагающих факторов, например нарушения электролитного равновесия, воспаления, боли, инфекции и эндотоксемии. Но ни один из видов лечения не дает незамедлительной ликвидации кишечной проходимости. Решающее значение имеет правильный уход за животным до устранения непроходимости. Наиболее важной частью лечения является назогастральная декомпрессия для предупреждения разрыва и ослабления растяжения проксимального отдела ЖКТ. Также необходимо возместить потерю жидкости при назогастральной декомпрессии и обеспечить соответствующий уход и необходимую инфузионную терапию. Рекомендуются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) для облегчения боли, уменьшения воспаления ЖКТ и действия эндотоксинов. Анальгетики, такие как ксилазин, детомидин и буторфанол, оказывают подавляющее действие на перистальтику. Однако боль также уменьшает перистальтику. Поэтому анальгетики применяются для купирования боли, но их нужно использовать с осторожностью.

ПРОКИНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Во многих случаях вышеуказанное лечение является эффективным; однако для уменьшения тяжести и продолжительности кишечной непроходимости также обычно применяются прокинетические препараты. Необходимо принять разумное клиническое решение в отношении лечения прокинетическими препаратами той или иной проблемы перистальтики ЖКТ. Например, эти препараты могут вызвать разрыв слепой кишки и толстого кишечника при их закупорке. Применение прокинетических препаратов при опасности разрыва кишечника вряд ли заметно поможет животному и может ускорить смерть лошади.

Бетанехол

Бетанехол гидрохлорид является мускариновым холинергическим агонистом, который стимулирует ацетилхолиновые рецепторы гладких мышц ЖКТ, вызывая их сокращение. Пониженная парасимпатическая активность является одним из факторов, предрасполагающих к развитию кишечной непроходимости у лошадей, и поэтому в данном случае разумно применять бетанехол. Было доказано, что бетанехол (0,025 мг/кг в/в) у здоровых пони увеличивает скорость опорожнения желудка и слепой кишки. У модели пони с POI (послеоперационный илеус) подкожное (п/к) введение бетанехола (2,5 мг) через 2 5 часов после операции в сочетании с б-адренергическим антагонистом йохимбином сокращало время передвижения пищи по ЖКТ, измеряемое по прохождению пищевых масс, и уменьшало время до восстановления нормальной активности в ЖКТ. Однако сочетание данных препаратов было не так эффективно, как метоклопрамид, для восстановления гастродуоденальной координации, что, по-видимому, является наиболее важным признаком восстановления здоровой перистальтики. Побочными эффектами бетанехола, возникающими из-за усиления тонуса парасимпатической нервной системы, являются спазмы в брюшной полости, диарея, слюноотделение и повышенная желудочная секреция. Побочные эффекты уменьшаются при подкожном или пероральном применении данного препарата по 0,025 мг/кг через каждые 3 4 часа. По мнению автора данной статьи, бетанехол помогает при лечении закупорки желудка и слепой кишки. Однако автор располагает данными об этом препарате, полученными в ходе научных исследований на здоровых лошадях, что затрудняет принятие решения о его применении у больных лошадей.

Неостигмин

Неостигмин метилсульфат является ингибитором холинестеразы, продлевающим активность ацетилхолина путем замедления его распада в нейромышечном синапсе. Начало испытания на здоровых лошадях показало, что неостигмин (0,022 мг/кг в/в) стимулирует перистальтику в тазовой кривизне, но замедляет опорожнение желудка и перистальтику тощей кишки. Однако другие данные показали, что неостигмин при той же дозировке у лошадей под наркозом увеличивал амплитуду ритмичных сокращений кишечника как в состоянии покоя, так и в растянутом виде. Эти последние данные говорят о том, что неостигмин помогает при лечении кишечной непроходимости, вызванной нарушениями перистальтики тонкого кишечника. Рекомендуемая дозировка составляет 0,0044 мг/кг

(2 мг взрослым лошадям) подкожно или внутривенно, с повторением такой дозировки через каждые 30 -60 минут. Если лошадь не реагирует на такое лечение, и у нее отсутствуют побочные реакции, можно добавить к дозе 2 мг, при этом общая доза за лечение не должна превышать 10 мг на одно введение. Наиболее распространенным побочным эффектом является боль в брюшной полости вследствие спазмов кишечника. Наиболее частыми показаниями к его применению являются нарушения перистальтики толстого кишечника, вызванные колитом у жеребят и взрослых лошадей, с очевидным накоплением в нем газов и жидкости. Некоторые хирурги используют неостигмин для опорожнения кишечника животных после устранения смещения толстого кишечника и заворота кишок. Автор данной статьи предпочитает опорожнять кишечник животных во время хирургического вмешательства путем энтеротомии тазовой кривизны, поскольку, по имеющимся ретроспективным данным, устранение пищи путем энтеротомии тазовой кривизны снижает вероятность возникновения POI. Другими возможными показаниями к применению неостигмина являются закупорка слепой кишки, толстого кишечника с отсутствием реакции, закупорка песком и закупорка тонкого кишечника.

Ацепромазин и йохимбин

И ацепромазин, и йохимбин являются б-адренергическими антагонистами. Их применение при лечении кишечной непроходимости основано на предположении, что симпатическая гиперактивность способствует возникновению нарушений перистальтики. У здоровых пони ацепромазин малеат ускоряет перемещение пищи по тонкому кишечнику. Согласно клиническим данным, ацепромазин, вводимый по 0,01 мг/кг внутримышечно через каждые 4 часа, уменьшает тяжесть POI у лошадей с поражениями тонкого кишечника. Поскольку ацепромазин является неселективным б-адренергическим блокатором и вызывает периферическую вазодилатацию, организм животного должен содержать достаточное количество жидкости перед введением данного препарата. Йохимбин гидрохлорид (йобин) является селективным β_2-адренергическим антагонистом, поэтому он не вызывает периферическую вазодилатацию, наблюдаемую при применении ацепромазина. β_2-Адренергические антагонисты, такие как йохимбин, препятствуют усилению симпатической стимуляции, возникающей в ответ на ноцицепторную стимуляцию и эндотоксемию. Йохимбин (0,75 мкг/кг) ослабляет ингибиторное действие эндотоксинов на перистальтику тощей кишки. При внутривенном введении 0,15 мг/кг через 1, 4, 7 и 10 часов после хирургической операции у модели животного с POI йохимбин в сочетании с бетанехолом уменьшал тяжесть POI. Автор данной статьи считает, что, несмотря на наличие некоторых экспериментальных данных в пользу применения этих препаратов при лечении нарушений перистальтики, они применяются редко.

Метоклопрамид

Метоклопрамид (Реглан) является заменителем бензамида со следующими механизмами действия:

1. Действует в качестве рецепторного антагониста допамина.
2. Усиливает выделение ацетилхолина из внутренних холинергических нейронов.
3. Обладает блокирующим адренергическим действием.

Все три механизма действия потенциально помогают для усиления перистальтики. Возможно, имеется больше данных в пользу применения метоклопрамида для лечения POI у лошадей, чем в пользу других прокинетических препаратов. У модели животного после операции по поводу кишечной непроходимости метоклопрамид был более эффективен для восстановления координации ЖКТ, чем адренергические антагонисты и холиномиметики, вводимые по отдельности или в сочетании с другими препаратами. Обычно метоклопрамид применяется в дозировке 0,25 мг/кг, разведенных в 500 мл физиологического раствора, и вводится в течение 30–60 минут. В одном исследовании длительное профилактическое применение метоклопрамида, вводимого в виде инфузионного раствора (0,04 мг/кг/час), уменьшало общий объем, продолжительность и степень желудочного рефлюкса после резекции и анастомоза тонкого кишечника.

Помимо такого поддерживающего лечения, область применения метоклопрамида ограничена. Причина этого может заключаться в том, что данный препарат вызывает экстрапирамидальные побочные эффекты, такие как возбуждение, беспокойство, колики, потение. В последнее время метоклопрамид стал реже использоваться еще и потому, что другой заменитель бензамида, цизаприд, оказался гораздо эффективнее и дает меньше побочных эффектов, чем метоклопрамид. К сожалению, выпуск цизаприда был прекращен из-за того, что он вызывает сердечную аритмию. Было доказано, что метоклопрамид является эффективным при лечении нарушений перистальтики у людей, и при отсутствии цизаприда он стал использоваться чаще. Автор данной статьи полагает, что существуют достаточные основания в пользу применения метоклопрамида при лечении POI у лошадей. Кроме того, некоторые врачи установили, что метоклопрамид помогает при лечении энтерита переднего отдела, при котором не помогает лечение лидокаином.

Эритромицин

Эритромицин является антибиотиком-макролидом, обладающим заметным побочным действием на ЖКТ. При использовании эритромицина в качестве субтерапевтического противомикробного препарата он стимулирует опорожнение желудка, координацию переднего отдела и регулярную максимальную активность двенадцатиперстной кишки. Эритромицин действует в качестве агониста мотилина, имитируя действие эндогенного мотилина на гладкие мышцы тонкого кишечника. Он также оказывает действие на энтеральные холинергические нейроны посредством рецепторов серотонина (5-НТ), стимулируя выделение ацетилхолина. Рекомендованная дозировка составляет 0,5–1,0 мг/кг препарата, растворенного в 1 л физиологического раствора и вводимого внутривенно в течение 60 минут через каждые 6 часов. Наиболее распространенным побочным эффектом является боль в брюшной полости. Хотя при таком приеме данного препарата возникновение диареи нехарактерно, автору данной статьи известно о некоторых случаях диареи, вызванной предшествующим приемом эритромицина. Эритромицин обычно назначается людям при лечении пареза желудка, и, по мнению автора данной статьи, этот препарат разумно применять для лечения лошадей с нарушениями перистальтики проксимального отдела ЖКТ. Он также применяется при лечении закупорки слепой кишки.

Лидокаин

Было доказано, что внутривенное (в/в) введение лидокаина сокращает продолжительность паралитической непроходимости кишечника у людей, подвергшихся операции на брюшной полости. Лидокаин подавляет активность афферентных нейронов кишечной стенки, которые участвуют в подавлении симпатического рефлекса моторики кишечника. Лидокаин обладает противовоспалительными свойствами, благодаря подавлению простагландинов, миграции гранулоцитов и выделению лизосомных ферментов. Кроме того, лидокаин непосредственно стимулирует энтеральные гладкие мышцы. Было установлено, что лидокаин (по 1,3 мг/кг в виде болюса, а затем в дозировке 0,05 мг/кг/мин в течение 24 часов) оказывает умеренно эффективное действие при лечении непроходимости кишечника у лошадей, в том числе POI и непроходимости, вызванной энтеритом переднего отдела. Побочное действие препарата состоит в фасцикуляции мышц и атаксии. Лидокаин не следует применять одновременно с циметидином и метронидазолом, поскольку эти препараты усиливают токсическое действие лидокаина.

По мнению автора данной статьи, в настоящее время лидокаин наиболее часто применяется для лечения POI и других нарушений перистальтики. В клинике автора больным животным после операции на тонком кишечнике регулярно профилактически вводят лидокаин. Кроме того, данный препарат применяется для лечения лошадей с энтеритом переднего отдела для уменьшения воспаления и боли в кишечнике. Автору также известно, что некоторые врачи используют лидокаин для лечения колита у лошадей. Помимо того, что он помогает в качестве поддерживающего средства в вышеуказанных случаях нарушения перистальтики, незначительные побочные эффекты делают его предпочтительным прокинетическим препаратом.

РЕЗЮМЕ

Существует много теорий по поводу применения прокинетических препаратов для лечения нарушений перистальтики кишечника. В лучшем случае вышеуказанные препараты иногда лишь умеренно помогают восстановить нормальную перистальтику, и поэтому они должны применяться только в качестве дополнительного поддерживающего лечения, например при назогастральной декомпрессии, противомикробном и противовоспалительном лечении и возмещении жидкости и электролитов.

Литература

Dart AJ, Hodgson DR: Role of prokinetic drugs for treatment of postoperative ileus in the horse. Aust Vet J 1998; 76:25-31.

Gerring EEL, Hunt JM: Pathophysiology of equine postoperative ileus: effect of adrenergic blockade, parasympathetic stimulation, and metoclopramide in an experimental model. Equine Vet J 1986; 18:249-255.

Hardy J, Rakestraw PC: Postoperative complications associated with abdominal surgery. In Auer JA, Stick JA (eds): Equine Surgery, 2nd edition, Philadelphia, WB Saunders, 1999.

Lester GD, Merritt AA: Gastrointestinal ileus in horses. In Smith BP (ed): Large Animal Internal Medicine, 2nd edition, St Louis, Mosby, 1996.

Lester GD, Merritt AM, Neuwirth L et al: Effect of alpha-2-adrenergic, cholinergic, and nonsteroidal anti-inflammatory drugs on myoelectric activity of ileum, cecum, and right ventral colon and on cecal emptying of radiolabeled markers in clinically normal ponies. Am J Vet Res 1998; 59:320-327.

3.9. Парентеральное питание пациентов с коликами

СЬЮЗЕН ДЖ. ХОЛКОМБ
Ист Лэнсинг, Мичиган

Наиболее распространенным показанием для парентерального питания лошадей является невозможность безопасного использования желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) из-за нарушения его нормальных функций. Например, паралитическая кишечная непроходимость, обычно возникающая у пациентов с послеоперационными коликами, полностью препятствует пероральному питанию. Парентеральное питание может понадобиться лошадям после резекции тонкого кишечника или страдающим умеренным или сильным растяжением тонкого кишечника или дуоденитом/еюнитом, а также эндотоксемией или сепсисом, если имеется опасность возникновения кишечной непроходимости. Лошадь, которая не в состоянии есть после операции, находится в катаболическом состоянии, у нее быстро истощаются энергетические запасы, и она использует белки своего организма для образования энергии. Поэтому главной целью парентерального питания у пациентов с послеоперационными коликами является ежедневное удовлетворение потребностей в питательных веществах с помощью внутривенного вливания. В ходе исследований, проведенных на больных людях и животных, было установлено, что у пациентов с непереносимостью перорального питания парентеральное питание улучшает заживление ран, уменьшает потерю белков в мышцах и потерю веса, обычно наблюдаемую у пациентов в катаболическом состоянии, и усиливает функцию иммунной системы. Для парентерального питания используются компоненты, содержащие аминокислоты, углеводы в виде декстрозы и липиды в виде жирных кислот с длинной цепью, а также электролиты, минералы, микроэлементы и витамины.

МЕТАБОЛИЗМ ПИТАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ У ЗДОРОВЫХ ЛОШАДЕЙ И ВО ВРЕМЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Углеводы являются главными источниками энергии у здоровых лошадей. Травмы во время операции, сепсис, кровотечения и шок могут вызвать катаболическую реак-

цию и увеличение потребности в энергии, но в то же время и неправильное использование источников энергии. У лошадей появляется непереносимость глюкозы и резистентность к инсулину. Они начинают окислять липиды и катаболизировать белки для получения энергии. Кроме того, лошадей с кишечной непроходимостью нельзя кормить перорально. Поэтому у таких животных может появиться слабость и истощение мышц в результате катаболизма мышечного протеина для получения энергии, ослабление функции иммунной системы, дисфункции многих органов, нарушение моторики ЖКТ и атрофия слизистых, а также медленное заживление ран.

Организм по-разному реагирует на обычное голодание и на голодание, сопровождающееся стрессом операции и болезни. У здоровых лошадей периоды голодания, не связанные с заболеваниями или поражениями, сопровождаются нейроэндокринными патологическими изменениями в организме, которые понижают скорость метаболизма, что ведет к уменьшению потребностей в питании и в свою очередь облегчает выживание. Активность инсулина падает, а активность глюкагона растет. Уменьшается также количество катехоламинов и гормонов стресса, что понижает скорость метаболизма. В эти кратковременные периоды отсутствия аппетита гликогенолиз печени и глюконеогенез поддерживают концентрацию глюкозы в крови. Запасы гликогена быстро истощаются, и основным источником энергии становятся жирные кислоты. Зависящие от глюкозы головной мозг и эритроциты первоначально не могут использовать жирные кислоты, поэтому глюконеогенез печени, использующий аминокислоты в качестве субстратов, продолжается. Со временем организм лошади привыкает использовать кетоновые тела, образующиеся в результате метаболизма жирных кислот, в качестве источника энергии. В организме запасаются белки, необходимые для сердечной и дыхательной функции и активности ферментов. Расход оставшейся энергии уменьшается из-за уменьшения скорости метаболизма и изменений на некоторых гормональных уровнях. Такое приспособление продлевает жизнь лошади до возобновления питания.

Влияние голодания на животных в условиях стресса и катаболизма значительно отличается от того, что наблюдается у здоровых животных. Скорость основного обмена увеличивается вместо того, чтобы уменьшаться; запасания белков не происходит, поскольку белки становятся главными источниками энергии. Такое влияние почти пропорционально тяжести заболевания. Некоторые нейроэндокринные патологические изменения, происходящие у таких больных животных с повышенным катаболизмом, включают усиление стимуляции симпатической нервной системы и увеличение выработки катехоламинов, что ведет к увеличению скорости метаболизма. Растет количество глюкагона, глюкокортикоидов и антидиуретического гормона, вызывая относительную резистентность к инсулину, повышая катаболизм белков и потерю азота, и в конечном итоге еще быстрее усиливается потеря веса. Происходит заметное уменьшение синтеза общего белка в организме, поскольку аминокислоты используются для получения энергии. В целом такие лошади имеют повышенную потребность в метаболизме и находятся в катаболическом состоянии, у них развивается резистентность к инсулину и непереносимость глюкозы, они преимущественно используют белок для получения энергии, становятся слабыми, у них плохо заживают раны и ослабевает иммунная реакция, а также наблюдается потеря в весе. Поэтому они нуждаются в поддерживающем питании.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПОТРЕБНОСТЕЙ

Энергетические потребности лошади можно подсчитать, в зависимости от ее размеров, возраста, состояния и метаболического стресса. Ежедневный расход энергии выражается в виде основных энергетических затрат, которые заключаются в выработке тепла при основном обмене в состоянии покоя натощак. Для здоровой взрослой лошади требуемые энергетические затраты составляют 35 40 ккал/кг в сутки или 18000 ккал/день. Было доказано, что такое питание необходимо для поддержания массы тела у здоровых взрослых лошадей, находящихся в стойле. У жеребят потребность в калориях гораздо выше и составляет около 120–150 ккал/кг в сутки. Данные о возрастании энергетических потребностей у лошадей после операций, травм, кровотечения и ожогов отсутствуют, поэтому подобные данные берутся у людей. Потребности в калориях в 1,1 раза выше, чем требования основного обмена на каждый градус Цельсия, превышающий нормальную температуру тела. Данные по оценке скорости метаболизма у тяжело больных людей показывают, что после операции скорость метаболизма у них выше их энергетических потребностей в состоянии покоя на 25 35 %; при травме на 35–50 %; при сепсисе на 50–70 % и выше, а при травме головы или ожогах 100 %. Поэтому 450-кг лошади после резекции тонкого кишечника и при наличии эндотоксемии в послеоперационный период требуется около 60 ккал/кг в день или 27000 ккал в день.

КОМПОНЕНТЫ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

Энергия

Источниками энергии, используемыми при парентеральном питании, являются углеводы, липиды и белки. Одной из главных целей парентерального питания является сохранение белков в организме. Экономия белков при парентеральном питании непосредственно связана с потреблением белков и энергии. Таким образом, углеводы и липиды используются для удовлетворения энергетических потребностей у лошади, препятствуя распаду аутологичного белка для получения энергии и давая возможность использовать полученный белок для заживления ран и иммунных функций. Жиры и декстроза обеспечивают небелковые калории – 40 и 60 % соответственно. Для удовлетворения потребностей в белках применяется раствор аминокислот.

Липиды

Липиды являются питательными веществами, в наибольшей степени насыщенными калориями, 9 ккал/г липидов. В липидах также содержатся незаменимые жирные кислоты. Готовые липидные эмульсии содержат триглицериды с длинной цепью, полученные либо из соевого, либо из саффлорового масла. В такие эмульсии добавля-

ют глицерин, энергетический источник на основе углеводов. Чтобы сделать эти эмульсии изотоническими, в качестве эмульгатора добавляют фосфолипид. Липиды являются изоосмотическими, поэтому при добавлении их в раствор уменьшается его осмотическое давление, а поэтому снижается риск возникновения тромбофлебита. Метаболический клиренс липидов включает гидролиз триглицеридов посредством липопротеин липазы. Этот фермент присутствует в капиллярных эндотелиальных клетках. Было доказано, что эндотоксемия и грамотрицательные инфекции приводят к уменьшению количества липопротеин липазы. Бактериальные эндотоксины заставляют макрофаги и другие лейкоциты выделять медиаторы, подавляющие активность липопротеин липазы. Клинически данный процесс наблюдается как непереносимость липидов, устойчивая гиперлипемия и гипертриглицеридемия.

Аминокислоты

Здоровым взрослым лошадям нужно от 0,7 до 1,5 г/кг белков в день, и это количество, по-видимому, возрастает у лошадей, перенесших операцию. Применение пищевых добавок аминокислот с разветвленной цепью (Валин, лейцин и изолейцин) помогает уменьшить травмы и катаболизм мышц, вызванный сепсисом, и улучшает сохранение азота. Аргинин играет важную роль для заживления ран, активности иммунной системы и обеспечения положительного азотистого баланса. Глютамин является основным метаболическим источником энергии, который используют энтероциты, и недостаток глютамина в некоторой степени служит причиной атрофии слизистой кишечника, возникающей в продолжительные периоды его бездействия. Глютамин не является незаменимой аминокислотой, поскольку он вырабатывается в скелетных мышцах. Однако у больных с острыми заболеваниями и повышенным катаболизмом содержание глютамина в крови и в тканях резко уменьшается, и поэтому его можно условно считать незаменимой аминокислотой, если речь идет о больных лошадях в критическом состоянии после операции на брюшной полости. Было доказано, что парентеральное питание с повышенным содержанием глютамина способствует уменьшению атрофии слизистой кишечника в периоды его бездействия. Поэтому парентеральное питание с добавлением глютамина играет важную роль для сохранения функциональной целостности слизистой ЖКТ.

Витамины и минералы

Для больных сепсисом или эндотоксемией после операции на брюшной полости имеет особенно важное значение антиоксидантная терапия с добавлением витаминов С и Е. Поскольку эти витамины при внутривенном (в/в) введении могут вызывать анафилактические или аллергические реакции, их нужно давать перорально. Некоторые из таких в/в мультивитаминных препаратов можно добавлять в парентеральное питание. Эти препараты содержат жирорастворимые витамины А, D и Е, которые растворяются в водной среде, что позволяет вводить их в/в. Побочные реакции после введения этих препаратов не отмечаются. Витамин С можно применять перорально в виде аскорбиновой кислоты по 10–20 г раз в день ежедневно для лошади весом 450 кг. Витамин Е также дается перорально по 500 МЕ ежедневно раз в день для лошади весом 450 кг. В комплекс витамина В входят тиамин, фолиевая кислота, пантотеновая кислота и ниацин. Тиамин (витамин B_1) является компонентом тиамина пирофосфата, существенного кофактора в метаболизме углеводов. Комплекс витамина В можно добавлять в раствор парентерального питания по 20 -30 мл в день на 450-кг лошадь.

Электролиты добавляются во в/в инфузионные растворы или в раствор парентерального питания. Недостаток кальция, калия и магния может являться основной причиной кишечной непроходимости у больных с коликами после операции. У лошадей с отсутствием аппетита неизбежно возникает истощение запасов калия в организме, и его нужно добавлять в парентеральное питание или в/в растворы (20 -60 мЭк ккал/л), в зависимости от скорости введения раствора. Магний необходим для превращения тиамина в тиамин пирофосфат, поэтому истощение запасов магния (что обычно встречается у больных в отделениях интенсивной терапии) вызывает функциональную форму дефицита тиамина. Гипомагниемия также вызывает неврологические признаки, например упадок сил и атаксию, а также повышенное слюноотделение, слабость мышц, желудочковую аритмию. Лошадям, не страдающим азотемией, магний можно с безопасностью добавлять во в/в инфузионные растворы по 4 мл 50 % $MgSO_4$ на литр.

ПРИГОТОВЛЕНИЕ РАСТВОРА ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

Парентеральное питание обычно дается лошадям в течение кратковременного периода (от 3 до 10 дней) как частичное парентеральное питание. Полное парентеральное питание обычно не применяется. Липиды обеспечивают 9 ккал/г, белки 4 ккал/г и декстроза 3,4 ккал/г. Целью парентерального питания является обеспечение около 30 40 % калорий из липидов и 60–70 % из декстрозы. Бутылка 500-мл с 20 % липидной эмульсией содержит 0,2 г/мл липидов × 9 ккал/г × 500 мл 900 ккал. А 500-мл бутылка с 50 % декстрозой содержит 0,5 г/мл декстрозы × 3,4 ккал/г × 500 мл = 850 ккал. Один литр 10 % раствора аминокислот содержит 0,1 г/мл аминокислот × 4 ккал/г × 1000 мл – 400 ккал. Лошади хорошо переносят парентеральное введение декстрозы (5–8 г/кг/день), аминокислот (2 г/кг/день) и липидов (1 г/кг/день).

Парентеральное питание является дорогостоящим методом. Раствор можно приготовить в баллоне для в/в инфузионного раствора, что позволит уменьшить расходы при покупке баллона для парентерального питания, и снизить осмотическое давление вводимого раствора. Парентеральное питание по возможности готовится в стерильном боксе. Вначале вводят 5-литровый баллон со стерильным полиионным раствором, например Плазмалит, лактированный раствор Рингера или Нормозол-Р. Затем подсоединяют переносную установку (International Win, Kennett Square, Pa) и удаляют 1 л жидкости. После этого добавляют два 500-мл баллона с 50 % декстрозой (декстроза 50 %, 500 мл, Abbott Laboratories, North Chicago) одновременно с 1000 мл 10 % раствора аминокислот (липозин II 20 %, 500 мл, Abbott Laboratories) и 500 мл 20 % липидов (10 % аминозин, 2000 мл, Abbott Laboratories) с использованием переносной установки. Во избежание нестабильности липидов, вызванной низким pH декстрозы, вначале нужно смешать декстрозу и ами-

Таблица 3.9–1. **Рекомендованные формулы для парентерального питания лошадей**

Формула	ВЗРОСЛЫЕ ЛОШАДИ			ЖЕРЕБЯТА	
	8 часов	16 часов	24 часа	8 часов	16 часов
Декстроза 50 %	1000 мл	1000 мл	1000 мл	1000 мл	1000 мл
Липиды 20 %	500 мл	500 мл	500 мл	250 мл	500 мл
Аминокислоты 10 %	1000 мл	1000 мл	1000 мл	1000 мл	1000 мл
Изотонические растворы	4000 мл	4000 мл	4000 мл	1500 мл	1500 мл
Мультивитаминные растворы	5 мл	5 мл	5 мл	5 мл	5 мл
Общий объем	6500 мл	6500 мл	6500	3750 мл	4000 мл
Скорость (мл/час)	500	750	1000	3–5 мл/кг/час	3–5 мл/кг/час
Баллон/день	2	3	4	1	2
Ккал/баллон	3000	3000	3000	2200	3000
Ккал/день	6000	9000	12000	2200	3000
Стоимость (для клиентов)	$166,40	$250,00	$332,80		

Потребность в калориях для взрослых лошадей = 35–40 ккал/кг/день; для 450-кг лошади = 15.750–18.000 ккал/день; для жеребят = 120–150 ккал/кг/день; для 50-кг жеребенка = 6000–7500 ккал/день.

нокислоты, а затем добавить липиды. Если липиды отделяются и не смешиваются с раствором, такой препарат нельзя использовать. Затем от переносной установки отсоединяют баллон с инфузионным раствором и ставят на его место насадку для инъекций или для забора проб (Baxter Health Care, Femual Division, Deerfield, III). Затем добавляют 5 мл мультивитаминного комплекса (Product #4205, American Pharmaceutical Partners, Los Angeles) или комплекс витамина В. Формулу готовят за 24 часа до введения и хранят в холодильнике. Такой 6500-мл баллон содержит 4000 мл полиионной жидкости, 1000 мл 50 % декстрозы, 1000 мл 10 % аминокислот, 500 мл 20 % липидной эмульсии, витамины, и его энергетическая ценность составляет 3000 ккал (табл. 3.9–1).

ВВЕДЕНИЕ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

Такая формула с высоким осмотическим давлением вводилась однократно в центральную вену из-за опасности возникновения тромбофлебита. В настоящее время имеются данные об успешном введении через периферические сосуды, и проводилось введение через яремную вену с незначительными осложнениями. Для уменьшения риска тромбофлебита применяются нетромбогенные катетеры, например полиуретановые, и для парентерального питания должен быть определенный катетер (то есть лекарственные препараты и жидкости не вводятся через один и тот же порт). Если парентеральное питание используется после операции, в противоположной яремной вене нужно поместить второй катетер или поставить катетер с двумя просветами. Противомикробные полиуретановые 20-см катетеры Seven French с двумя просветами выпускаются несколькими фирмами (Double-lumen 7 Fr catheter, #A1620, Mila International, Florence, Ky. и 7 Fr double-lumen catheter, #AK-17702, Arrow International, Inc., Reading, Pa.). Парентеральное питание производится через порт № 18G, а жидкости и лекарственные препараты – через порт №14G. Парентеральное питание нельзя прерывать. Если лошадь гуляет по несколько раз в день или по какой-то причине покидает стойло, баллон с парентеральным питанием берут вместе с лошадью, таким образом, уменьшая опасность заражения в месте установки катетера и сепсиса. Трубки для подачи парентерального питания необходимо заменять через каждые 24 часа.

Парентеральное питание вводится с помощью инфузионного насоса. У лошадей с эндотоксемией и после операции на брюшной полости повышен уровень кортизола, адреналина и глюкагона, что приводит к непереносимости глюкозы и гипергликемии. Поэтому сначала вводят 25-30 % в час от рассчитанных норм питания, а в дальнейшем постепенно увеличивают скорость введения на 25 % через каждые 6–8 часов до 75–100 % в соответствии с потребностями основного обмена для конкретной лошади. Нужно ежедневно через каждые 4–6 часов проверять содержание глюкозы в моче и в крови и содержание триглицеридов и азота в мочевине крови (BUN). При превышении порога выведения глюкозы (200 220 мг/дл при нормальной почечной функции) возникает глюкозурия и осмотический диурез. В этом случае скорость инфузии надо уменьшить до требуемой нормы. При грамотрицательном сепсисе и эндотоксемии происходит нарушение клиренса липидов. Контроль за содержанием триглицеридов и внешний вид сыворотки или плазмы при липемии имеет важное значение для предупреждения гиперлипемии, в особенности у карликовых лошадей и пони. Введение белков регулируется путем периодического определения BUN, который уменьшается при использовании некачественных белков и увеличивается при избытке белков. К тому же понижение общего белка (TP<4,0 г/дл) или альбумина (<3,0 г/дл) говорит об уменьшении потребления белков. Контроль электролитов производится по крайней мере раз в день, и по возможности нужно ежедневно взвешивать лошадь.

Как только лошадь будет в состоянии получать энтеральное питание, частота парентеральных кормлений постепенно уменьшается наполовину через каждые 6 8 часов для предупреждения гипогликемии, поскольку у лошадей, получающих парентеральное питание, уровень инсулина повышен.

ЗНАЧЕНИЕ ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

Парентеральное питание производится только в том случае, когда энтеральный путь не доступен. «Если кишечник работает, используйте его». Эта фраза появилась в резуль-

тате многочисленных исследований, проведенных на животных и людях, показавших, что энтеральное питание лучше парентерального поддерживает функции органов и улучшает в них кровоток, больные прибавляют в весе и улучшаются функции иммунной системы благодаря воздействию пищи на слизистую ЖКТ. Одной из важных характеристик ЖКТ является его кишечный эпителий, выполняющий роль барьера для патогенных микроорганизмов. Барьерные функции слизистой кишечника обеспечиваются благодаря приему и переработке большого количества питательных веществ в пищеварительном тракте. Полное бездействие кишечника ведет к последовательной атрофии и разрушению слизистой кишечника. Такое действие проявляется всего лишь по прошествии нескольких дней, и парентеральное питание не помогает предупредить его. Истощение питательных веществ в полости кишечника сопровождается дегенеративными патологическими изменениями в слизистой кишечника, например укорочением микроворсинок и генерализованным разрушением их структуры. У пациентов в отделении интенсивной терапии в период бездействия кишечника отмечалось перемещение бактерий по слизистой ЖКТ из-за недостатка питательных веществ в кишечнике. Полученные данные показывают, что энтеральное питание помогает предотвратить перемещение бактерий и вызываемый ими сепсис благодаря сохранению функциональной целостности слизистой кишечника. Поэтому даже если энтеральное питание не обеспечивает полностью потребности в питательных веществах, нужно стараться хотя бы небольшое количество пищи давать через ЖКТ.

Литература

Bartges JW: Identifying and feeding patients that require nutritional support. Vet Med 2001; 96:60-73.

Marino PL: Nutrition and Metabolism: the ICU Book, 2nd edition, pp 721-766, Williams & Wilkins, Baltimore, 1997.

Ralston SL: Clinical nutrition of adult horses. Vet Clin North Am Equine Pract 1990; 6:339-354.

Spurlock SL, Ward MV: Providing parenteral nutritional support for equine patients. Vet Med 1990; 85:883-890.

Sternberg JA, Rohovsky SA, Blackburn GL et al: Total parenteral nutrition for the critically ill patient. In Shoemaker WC (ed): Textbook of Critical Care, 4th edition, pp 898-907, WB Saunders, Philadelphia, 2000.

3.10. Устранение боли и обезвоживания организма у лошадей с коликами

ДАНА Н. ЗИММЕЛ

Афины, Джорджия

Острая боль в брюшной полости является наиболее распространенным критическим состоянием при лечении лошадей. Несмотря на различную тяжесть колик, в большинстве случаев для их устранения требуется медицинская помощь. Устранение боли и обезвоживания организма играет главную роль при лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

УСТРАНЕНИЕ БОЛИ

Облегчение боли является важной составной частью лечения колик. Любая локализация боли может вызвать кишечную непроходимость, а уменьшение боли препятствует рефлекторному подавлению моторики, которая способствует нормальной перистальтике кишечника. Боль в брюшной полости начинается в результате растяжения внутренних органов, напряжения у корня брыжейки, ишемии или воспаления ЖКТ. Начальными методами устранения боли являются декомпрессия, анальгетики и седативные средства.

Декомпрессия

При растяжении внутренних органов декомпрессия помогает облегчить боль и способствует усилению сократительной способности. Растяжение желудка вызывается избытком газов, пищи или жидкости. Введение назогастрального зонда облегчает метеоризм в желудке или устраняет рефлюкс, возникший в результате кишечной непроходимости или незначительной обструкции кишечника. Однако, несмотря на введение постоянного желудочного зонда, может произойти разрыв желудка, если быстро не провести промывание желудка.

При декомпрессии слепой кишки или толстого кишечника троакаром облегчение боли происходит за счет удаления газов, но возникает риск перитонита. Для центеза слепой кишки требуется 12,5-сантиметровая игла 14-го размера, и желательно проводить аспирацию. Доступ осуществляется через правую паралюмбарную ямку между последним ребром и маклоком, на уровне вентральной стороны маклока. Данный участок надо подготовить к операции и провести местную анестезию. Иглу держат перпендикулярно коже и вводят до обнаружения газов. Для устранения газа используются аспирация или трансректальное давление на основание слепой кишки. По мере декомпрессии кишечника иглу постепенно вынимают из слепой кишки. Перед вынимании из слепой кишки ее промывают стерильным физиологическим раствором для предупреждения заражения брюшной полости или стенки брюшины содержимым слепой кишки. Аналогичную процедуру проводят для декомпрессии толстого кишечника. Нужно следить за появлением у лошади признаков перитонита и лечить ее соответствующими противомикробными препаратами.

У некоторых лошадей с тяжелыми коликами вследствие накопления газов наблюдалось улучшение при ис-

Таблица 3.10–1. **Анальгетики и седативные средства для лечения колик**

Препараты	Дозировка	Примечания
НПВС		
Флуниксин меглумин	0,25–1,1 мг/кг в/в, в/м через каждые 24–8 часов	Превосходная анальгезия
Фенилбутазон	2,2–4,4 мг/кг в/в, перорально через каждые 24–12 часов	Хорошая анальгезия
Кетопрофен	2,2 мг/кг в/в через каждые 24 часа	Аналогичная флуниксину анальгезия
Карпрофен	0,7 мг/кг в/в, перорально через каждые 24 часа	Селективный COX-2 ингибитор
α_2-Адренергические агонисты		
Ксилазин	0,2–1,1 мг/кг в/в, в/м по необходимости	Превосходная анальгезия и седативное действие, вызывает кишечную непроходимость и гипотензию
Детомидин	10–40 мкг/кг в/в, в/м по необходимости	В 100 и более раз мощнее ксилазина, вызывает кишечную непроходимость и гипотензию
Опиумсодержащие препараты		
Буторфанол	0,02–0,1 мг/кг в/в, в/м через каждые 3–4 часа, не более 48 часов	Хорошая анальгезия, лучше всего в сочетании с α_2-адренергическими агонистами; вызывает кишечную непроходимость
Буторфанол для инфузий	23,7 мкг/кг/час в течение 24 часов	Хорошая анальгезия, меньше побочных эффектов ЖКТ
Морфин	0,1 мг/кг, развести до 30 мл физиологического раствора для эпидурального введения	Рекомендуется морфин без консервантов; начало действия через 20 минут; продолжительность действия 8–16 часов
Седативные средства		
Ацепромазин	0,02–0,04 мг/кг в/в, в/м через каждые 24–6 часов	Не обладает обезболивающим действием, вызывает гипотензию, избегайте применения у пациентов с гиповолемией
Хлоралгидрат	22–60 мг/кг в/в медленно в виде 12 % титрированного раствора	Начало действия через 15–20 минут; продолжительность действия до 12 часов

в/в – внутривенно, в/м – внутримышечно, COX-2 – циклооксигеназа-2, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

пользовании «лечебной прогулки на коневозе». Механизм данной реакции неясен. Транспортировка в коневозе-прицепе у большинства лошадей не является лечебной, и этим методом пользуются, когда нужно отвезти лошадь в больницу. Во время поездки у лошадей на короткие периоды времени (15 30 минут) может исчезать незначительный дискомфорт, связанный с накоплением газов. Избыточные поездки вредны для здоровья, поскольку они усугубляют обезвоживание и ослабляют лошадь.

Анальгетики

Зная о скорости начала и продолжительности действия, мощности и побочных эффектах конкретных анальгетиков, можно определить состояния, требующие интенсивной терапии. Фармакологические препараты для лечения колик включают нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), β_2-адренергические агонисты, опиумсодержащие и седативные препараты (табл. 3.10 -1). Выбор препарата и отдельное его применение или в сочетании с другими препаратами зависят от степени боли, состояния здоровья и возраста лошади.

Нестероидные противовоспвлительные средства

Нестероидные противовоспалительные средства являются эффективными анальгетиками при лечении острой боли в брюшной полости. Механизм действия заключается в подавлении циклооксигеназы (COX), которая имеет две изоформы – COX-1 и COX-2. Присущая организму COX-1 выделяет простаноиды, которые регулируют физиологические процессы в организме, например участвует в защите клеток слизистой, в то время как индуцированная COX-2 отвечает за выработку провоспалительных простаноидов. НПВС обеспечивают анальгезию путем подавления выработки простагландинов, которые повышают чувствительность нервных окончаний. Главными побочными эффектами НПВС являются нарушение деятельности почек и образование язв желудка/кишечника. Считается, что подавление COX-1 при применении НПВС вызывает токсические побочные эффекты. Флуниксин меглумин, фенилбутазон и кетопрофен подавляют и COX-1, и COX-2. Карпрофен и этодолак являются более селективными ингибиторами COX-2, хотя их применение при лечении колик не было изучено. Однократное введение НПВС едва ли вызовет серьезные побочные эффекты, но частое применение НПВС у лошадей с обезвоживанием или истощением организма может привести к отравлению НПВС.

В настоящее время флуниксин меглумин является предпочтительным препаратом для лечения колик у лошадей. Этот препарат вводят внутривенно по 1,1 мг/кг, и его действие начинается примерно через 20 минут, а иногда и через 2 часа. Меньшие дозы флуниксина приме-

няются для лечения воспаления (0,5 мг/кг в/в через каждые 12–8 часов) или эндотоксемии (0,25 мг/кг в/в через каждые 8 часов). При внутримышечном введении период до начала действия длится дольше. Продолжительность действия составляет 8 12 часов. Боль в брюшной полости обычно проходит после одной инъекции флуниксина (1,1 мг/кг в/в). Периодические слабые признаки колик, например, когда лошадь ложится, растягиваясь на полу, смотрит в сторону, несмотря на введение флуниксина, говорят о наличии более серьезной проблемы и требуют дополнительной диагностики и лечения. Многие поражения, требующие хирургического вмешательства, вызывают боль, несмотря на введение флуниксина; однако, клинические признаки могут отсутствовать, несмотря на начальные проявления боли.

Кетопрофен является НПВС, которое редко применяется для лечения лошадей с коликами, но обладает обезболивающим действием аналогично флуниксину при дозировке 2,2 мг/кг внутривенно через каждые 24 часа. Начало действия кетопрофена происходит через 15 минут. Фенилбутазон представляет собой НПВС, используемое преимущественно для лечения скелетно-мышечной боли. Он обеспечивает хорошую анальгезию при боли во внутренних органах и применяется для лечения ламинита, вызванного коликами. Применение фенилбутазона в сочетании с другими НПВС приводит к повышенному риску отравления НПВС.

Карпрофен и этодолак являются единственными потенциальными ингибиторами COX-2, которые применяются для лечения лошадей. Карпрофен по 0,7 мг/кг перорально через каждые 24 часа является эффективным анальгетиком при скелетно-мышечной боли и применяется для лечения ламинита у лошадей с сопутствующим колитом правого дорсального отдела. Данные по применению карпрофена для лечения колик немногочисленны. Этодолак применялся экспериментально у лошадей с коликами и после дальнейших исследований может стать ценным видом лечения.

α_2-Адренергические агонисты

α_2-Адренергические агонисты обеспечивают превосходную анальгезию, седативное действие и расслабление мускулатуры для немедленного устранения острой боли в брюшной полости. В данной категории чаще всего применяются ксилазин и детомидин. Оказываемое ими обезболивающее действие сильнее, чем при применении НПВС, и начинается быстрее. Ксилазин с его кратковременным действием (20–60 мин) (0,2–1,1 мг/кг в/в) предпочтительнее для первоначального обследования. Детомидин (10–40 мкг/кг в/в) обладает в 100 раз более сильным действием, чем ксилазин, которое продолжается 40–120 минут. Детомидин надо применять с осторожностью, поскольку мощность этого препарата может скрывать тяжелое поражение, требующее хирургического вмешательства. Для лошадей, нуждающихся в госпитализации и испытывающих сильную боль, детомидин в сочетании с буторфанолом обеспечивает надежную анальгезию и оказывает седативное действие для безопасной перевозки животных.

Главными побочными эффектами $б_2$-адренергических агонистов являются временная гипертензия, за которой возникает гипотензия, брадикардия и кишечная непроходимость. При введении нескольких доз для облегчения боли нужно часто следить за клиническими признаками и проводить инфузионную терапию для поддержки сердечно-сосудистой системы. Гипотензия и кишечная непроходимость продолжаются дольше, чем седативное и обезболивающее действие препарата. Применение минимальных доз, необходимых для облегчения боли, и сочетание $б_2$-адренергических агонистов с опиумсодержащими препаратами позволяет ослабить кишечную непроходимость и гипотензию.

Опиумсодержащие препараты

Наркотические анальгетики оказывают свое действие на центральную нервную систему и на спинной мозг. Буторфанол является агонистом и антагонистом смешанного действия и лучше всего снимает боль с незначительными побочными эффектами. Он обеспечивает наилучшую анальгезию внутренних органов по сравнению с НПВС; однако, он не является настолько мощным, как β_2-адренергические агонисты. Внутривенная (в/в) инъекция ударной дозы буторфанола (0,02–0,1 мг/кг) вызывает возбуждение центральной нервной системы (ЦНС) и уменьшает моторику ЖКТ. Для уменьшения возбуждения опорно-двигательной системы лучше всего применять буторфанол в сочетании с β_2-адренергическими агонистами. Для немедленного облегчения боли внутривенное введение 5–10 мг (для 450–500-кг лошади) в сочетании с 100–200 мг ксилазина обеспечивает хорошую анальгезию и седативное действие. По сравнению с внутривенным введением ударной дозы, непрерывное вливание буторфанола (23,7 мкг/кг/час) для обеспечения анальгезии вызывает меньше побочных эффектов в ЖКТ.

Морфин является беспримесным опиумсодержащим агонистом, способным вызывать возбуждение у лошадей с понижением моторики ЖКТ, что является его недостатком и ограничивает его применение для лечения колик. Осторожное эпидуральное введение морфина является вспомогательным методом для устранения боли при незначительной закупорке кишечника, особенно в тех случаях, когда вопрос об операции не стоит. Эпидуральное введение морфина обеспечивает анальгезию через 20–40 минут после инъекции. Продолжительность анальгезии составляет 8–16 часов. При эпидуральном введении морфин не вызывает возбуждения ЦНС. Побочные эффекты возникают редко, но при частом применении может быть зуд и запоры. Морфин без консервантов применяется по 0,1 мг/кг. Участок эпидурального введения находится между первым и вторым хвостовыми позвонками. Этот участок расположен краниально по отношению к волосу на хвосте, и при пальпации во время подъема и опускания хвоста он предстает как углубление. Данный участок зажимают пинцетом и обрабатывают, после чего подкожно инъецируют лидокаин. Спинальная игла 18 20 размера вводится под углом 60 градусов к горизонтальной плоскости. При правильном попадании небольшое количество воздуха вводится легко без сопротивления. Морфин растворяют в 30 мл физиологического раствора и вводят медленно. При таком лечении за больными устанавливается строгое наблюдение.

Седативные средства

Хлоралгидрат является мощным и безопасным снотворным седативным препаратом. Его можно применять наряду с β_2-адренергическими агонистами, при этом он

Таблица 3.10–2. **Оценка степени обезвоживания**

Клинические признаки	Слабое (4–6 %)	Умеренное (7–9 %)	Тяжелое (> 10 %)
Время заполнения капилляров	1–2 секунды	2–4 секунды	> 4 секунд
Слизистые оболочки	Нормальные	Липкие	Сухие
Продолжительность расправления складки кожи	2–3 секунды	3–5 секунд	> 5 секунд
PCV (%)*	40–50	50–65	> 65
TP (г/дл)†	6,5–7,5	7,5–8,5	> 8,5

* Увеличение гематокрита (PCV) без повышения общего протеина (TP) может говорить о сжатии селезенки вследствие возбуждения или боли.

† TP бывает нормальным у лошадей с обезвоживанием с тяжелой потерей белка.

Таблица 3.10–3. **Схема расчета введения жидкости**

Факторы	Формула	500-кг лошадь	Объем введения
Дефицит жидкости	Процент обезвоживания x масса тела (кг)	500 кг × 7 %	35 л
Ежедневная потребность	50 мл/кг/день	500 кг × 50 мл/кг/день	25 л 5,0 л
Потери	Оценка объема рефлюкса/диареи *	Рефлюкс = 5 л	65,0 л/день общего дефицита
Скорость введения жидкости	Введение половины дефицита жидкости в течение 1–2 часов	40 л : 2 = 20 л	20 л болюс в течение 1 часа
	Разделение оставшейся жидкости на 23 часа	65 л – 20 л = 45 л : 23 часа	2,2 л/час в течение 23 часов
Дефицит бикарбоната	(24 – HCO_3) × масса тела (кг) × 0,5 5 % $NaHCO_3$ = 594 мЭк/л	(24 -15) × 500 × 0,5 2250 мЭк : 594 мЭк/л	2250 мЭк бикарбоната 4 л 5 % NaHCO3
Скорость введения жидкости при лечении бикарбонатом	Ввести половину дефицита в течение 1–2 часов	4 л : 2 = 2 л	2 л разведенного изотонического раствора в течение 2 часов
	Поделить оставшуюся жидкость на 12–24 часа	2000 мл : 22 часа	90 мл/час в изотоническом растворе в течение 22 часов

* Если потеря продолжается, нужно увеличить инфузионную терапию для восполнения потерянного количества жидкости.

обеспечивает большую продолжительность действия, не вызывая гипотензию и кишечную непроходимость. Хлоралгидрат применяется в сочетании с анальгетиками, например с НПВС. Его лучше всего давать лошадям, которые испытывают боль, вызванную растяжением брюшной полости вследствие газов. Данный препарат применяется, когда не стоит вопрос об операции или диагноз очевиден. Он применяется при незначительной закупорке кишечника, сильном растяжении толстого кишечника газами, закупорке слепой кишки и энтероколите. Рекомендуемая начальная доза составляет 22 мг/кг внутривенно (10 граммов для лошади весом 450 кг). Хлоралгидрат вводится в виде 12 % в/в раствора медленно (больше 5 минут) или перорально. Предпочтительно введение через катетер, поскольку при перивакулярном введении данный препарат вызывает тяжелые повреждения тканей. При внутривенном введении его действие начинается через 15–20 минут и продолжается до 12 часов, но эта величина непостоянна. При возобновлении боли в течение 30 минут после первоначальной дозы вводят только половину от нее. Данная доза может быть увеличена на 5 г. Часто лошадям с сильной болью требуется титрование данной дозы. Через 6–8 часов можно ввести повторную дозу.

УСТРАНЕНИЕ ОБЕЗВОЖИВАНИЯ

Целью инфузионной терапии является восстановление объема циркулирующей крови и нормализация нарушения электролитного и кислотно-щелочного равновесия. Потребность взрослой лошади в жидкости составляет 50 мл/кг/день, что равно 25л (6,6 галлонов) воды в день для лошади весом 500 кг. Оценка содержания воды в организме производится по времени заполнения капилляров, влажности слизистых оболочек, продолжительности расправления складки кожи, гематокриту и общему белку (TP) (табл. 3.10–2). Для подсчета дефицита жидкости процент обезвоживания умножают на массу тела. Основой инфузионной терапии является количество жидкости, необходимое для поддержания здоровья лошади, восполнения запасов жидкости и возмещения продолжающихся потерь жидкости (табл. 3.10 -3). Для увеличения кишечной секреции и размягчения кормовой закупорки нужно два или три раза провести инфузионную терапию после устранения обезвоживания организма. Способ и скорость введения жидкости определяются в зависимости от тяжести клинических признаков, диагностики и целесообразности.

Таблица 3.10–4. **Пероральная электролитная терапия** *

Фактор	Закупорка	Анорексия	Диарея	Требуемые нормы
Обезвоживание (%)	5	6	7	
H_2O дефицит (л)	25	30	35	
Дефицит Na (мЭк)	1000	1000	2000	
Дефицит K (мЭк)	800	2100	800	
Дефицит HCO_3 (мЭк)			1000	
Пероральные электролитные растворы				
Вода (л)	7	7	7	8
NaCl (ст. л.)	3,6	1	1,8	2,6
KCl (ст. л.)	3,8	5	1,9	1,8
$NaHCO_3$ (ст. л.)		1,3	2,6	
Осмотическое давление (mOsm/л)	523	453	397	372
Общий Na (мЭк)	1020	510	986	748
Общий K (мЭк)	804	1072	402	375
Общий HCO3 (мЭк)		238	476	

* Для 500-кг лошади.

Введение пероральных жидкостей

Введение пероральных жидкостей через назогастральный зонд является быстрым, удобным и недорогим методом. Многим лошадям с коликами помогает такой вид лечения, если только назогастральный рефлюкс не превышает 2–3 л и если у них не нарушена абсорбция. Однако перорального введения жидкостей может быть недостаточно для лошадей с сильным обезвоживанием. В среднем желудок лошади имеет емкость 8 10 л, и при нормальной моторике его опустошение происходит через 20 30 минут. Введение 6 8 л (2 галлонов) воды через назогастральный зонд с 30-минутным интервалом является безопасным, и практикующий врач каждый раз должен проверять наличие рефлюкса. При введении таким способом большого количества воды она должна вытекать через воронку самотеком.

При введении изотонических или гипертонических растворов менее 800 mOsm/л через назогастральный зонд внутриклеточная жидкость не попадает в ЖКТ. Электролитные растворы выпускаются в готовом виде или могут быть приготовлены с использованием столовой соли (NaCl), KCl и пищевой соды ($NaHNO_3$). Ежедневные потребности в натрии и калии составляют 500 1000 мЭк/день (29–58 г) и 250 500 мЭк/день (18,5 37 г) соответственно (табл. 3.10 4). Для лошадей с дефицитом электролитов желательно использовать воду со свободными электролитами; однако, одновременно нужно предоставлять воду для питья.

Внутривенное введение жидкостей

В/в введение жидкостей является наиболее быстрым способом увеличения объема циркулирующей крови и восстановления электролитных и кислотно-щелочных нарушений. Инфузия производится у лошадей с эндотоксемией или гиповолемическим шоком и при нарушении абсорбции в ЖКТ. Количество жидкости, требуемое для лечения гиповолемического шока, составляет от 30 до 50 л. В течение 1–2 часов вводят половину рассчитанного дефицита жидкости. Оставшуюся часть дефицита с добавлением требуемых норм и настоящих потерь равномерно делят и вводят в течение последующих 12–24 часов. Большие объемы жидкости быстро вводят через катетер 10 12 размера в яремную вену, с помощью двух катетеров 14 размера в яремную вену из баллона с жидкостью под давлением или жидкостным насосом. Большие катетеры и введение жидкости под большим давлением увеличивают частоту возникновения тромбоза вен.

Для восполнения дефицита жидкости используются такие изотонические растворы, как раствор Рингера, лактированный раствор Рингера, Плазмалит А и Нормозол-R. Гипертонический (7,2 %) раствор натрия хлорида очень помогает при лечении шока, поскольку он увеличивает сердечный выброс, перемещая внутриклеточную жидкость во внеклеточное пространство. Дозировка составляет 4–6 мл/кг в течение 10–20 минут, и ее нужно повторить 2 или 3 раза при введении изотонических растворов. Обычный физиологический раствор (0,9 %) применяется для восполнения дефицита жидкости, но приводит к гипернатриемии, гиперхлоремии и ацидозу, если используется для инфузионной терапии.

Коллоидные растворы применяются, если содержание общего белка или альбумина становится менее 5 г/дл или 2 г/дл соответственно. Для увеличения онкотического давления в плазме можно использовать саму плазму или Hetastarch (гетахрахмал) (5–10 л).

Электролиты и кислотно-щелочное равновесие

Клинические признаки нарушения электролитного и кислотно-щелочного равновесия бывают столь же незаметными, как упадок сил при ацидозе, слабость при гипокальциемии, или значительными, как, например, синхронное трепетание диафрагмы («удары диафрагмы») при гипокальциемии. У лошадей с умеренным или сильным обезвоживанием организма нужно контролировать состояние электролитов и кислотно-щелочной баланс в начале заболевания и во время инфузионной терапии.

Калий это внутриклеточный ион, который может понижаться у лошадей с анорексией, рефлюксом ЖКТ и энтероколитом. Оценка содержания калия в сыворотке не показывает общее содержание калия в организме, поскольку наибольшее количество калия находится внутри клеток. Если при наличии ацидоза содержание калия в сыворотке низкое, дефицит общего содержания калия в организме будет большим. Гипокалиемию лечат

0,02–0,08 мЭк/кг/л KCl, и скорость введения не должна превышать 0,5 мЭк/кг/час.

У лошадей с острым животом возникает метаболический ацидоз. Если pH менее 7,2 или HCO_3 менее 15 мЭк/л, показано лечение бикарбонатом. Можно подсчитать количество бикарбоната карбоната, необходимое для устранения ацидоза (см. табл. 3.10–3), или при отсутствии лабораторных данных подойдет примерная оценка 1–2 мЭк/кг. Усиленное лечение бикарбонатом приводит к гипернатриемии и повышению осмотического давления. В течение 1–2 часов вводят половину подсчитанного дефицита, а оставшуюся часть в течение 12–24 часов. Рекомендуется следить за анализом содержания газов в крови. Жидкости, содержащие кальций, не надо смешивать с бикарбонатом, потому что он образует осадок.

Клиническими признаками гипокальциемии являются фасцикуляция мышц, тахикардия, кишечная непроходимость и синхронное трепетание диафрагмы. Лучше всего измерение количества кальция производить по ионизированному кальцию. Гипокальциемию лечат 23 % раствором глюконата кальция (100–500 мл на 10 л), не содержащим $NaHCO_3$.

Гипомагниемия приводит к дрожи в мышцах, тетании, учащенному дыханию, желудочковой аритмии и вызванной магнием гипокальциемии или гипокалиемии. Основным участком абсорбции магния является тонкий кишечник. Пищевые добавки с магнием назначаются при понижении абсорбции тонкого кишечника или проведении хирургической резекции тонкого кишечника или на основании наличия соответствующих клинических признаков. Рекомендованные дозы для сульфата магния составляют 25–50 мг/кг, растворенные в полиионной жидкости, при медленном вливании.

ПЕРОРАЛЬНЫЕ СЛАБИТЕЛЬНЫЕ

Одним из наиболее распространенных видов лечения лошадей, страдающих коликами, является минеральное масло (4 л), вводимое через назогастральный зонд. Минеральное масло смазывает проглоченную пищу, но не ликвидирует обезвоживания организма. Другими слабительными, используемыми для лечения колик, являются psyllium, сульфат магния (соли Эпсома) и сульфосукцинат диоктила натрия (DSS; 4 % раствор). Psyllium (480 граммов на 8 л воды) представляет собой сухое слабительное, применяемое для лечения закупорки песком. Сульфат магния (0,5–1 г/кг в 8 л воды) является очистительным слабительным, применяемым для лечения закупорки толстого кишечника. DSS (120–240 граммов на 8 л воды) является слабительным, раздражающим слизистую кишечника, и применяется для лечения закупорки. До применения слабительных нужно устранить обезвоживание организма, так как они усугубляют его.

Литература

Ball MA, Cable C, Kirker EJ: How to place an epidural catheter and indications for its use. Proc Am Assoc Equine Pract 1998; 44:182-185.

Ball MA, Peck S: Chloral hydrate: a sedative not to be forgotten. Equine Pract 1996; 18:24-27.

Campbell NB, Blikslager AT: The role of cyclooxygenase inhibitors in repair of ischaemic-injured jejunal mucosa in the horse. Equine Vet J Suppl 2000; 32:59-64.

Clark JO, Clark TP: Analgesia. Vet Clin North Am Equine Pract 1999; 15:705-723.

Collatos C: Fluid therapy: when and where? Proceedings of the 45th American Association of Equine Practitioners, pp 271-272, 1999.

Johnson CB, Taylor PM, Young SS et al: Postoperative analgesia using phenylbutazone, flunixin or carprofen in horses. Vet Rec 1993; 133:336-338.

McGinness SG, Mansmann RA, Breuhaus BA: Nasogastric electrolyte replacement in horses. Comp Cont Educ Pract Vet 1996; 18:942-951.

Sellon DC, Monroe VL, Roberts MC et al: Pharmacokinetics and adverse effects of butorphanol administered by single intravenous injection or continuous intravenous infusion in horses. Am J Vet Res 2001; 62:183-189.

Van Hoogmoed LM, Snyder JR, Harmon F: In vitro investigation of the effect of prostaglandins and nonsteroidal anti-inflammatory drugs on contractile activity of the equine smooth muscle of the dorsal colon, ventral colon, and pelvic flexure. Am J Vet Res 2000; 61:1259-1266.

3.11. Воспаление двенадцатиперстной и проксимального отдела тощей кишки

ДЭВИД Э. ФРИМЕН

Урбана, Иллинойс

Дуоденит и воспаление проксимальной части тощей кишки (DPJ) является спорадическим заболеванием лошадей, для которого характерно воспаление проксимального отдела тонкого кишечника, накопление жидкости в желудке и тонком кишечнике, колики и эндотоксемия. Предрасположенность к данному заболеванию в зависимости от возраста, породы и пола не установлена, хотя, по сравнению с другими видами колик, многие лошади с DPJ имеют возраст от 5 до 10 лет. Также нет достоверных данных относительно влияния времени года и питания на возникновения DPJ.

По имеющимся данным, заболеваемость DPJ (также известного как *энтерит проксимального отдела, энтерит переднего отдела, гастродуоденит с воспалением тощей кишки, гастродуоденоеюнит* и *геморрагический фибринонекротический дуоденит с проксимальным еюнитом*) составляет от 3 до 22 % всех случаев колик, связанных с заболеваниями тонкого кишечника. На заболеваемость и

тяжесть протекания заболевания влияет географическая зона; заболевание реже встречается в Калифорнии, чем в других частях Соединенных Штатов и в Европе, а более тяжелая его форма встречается в юго-восточных штатах, чем в северо-восточных. Причина возникновения DPJ неизвестна, хотя среди его причин называют бактерии *Salmonella, Clostridium perfringens* и острый первичный микотоксикоз.

ПАТОЛОГИЯ

Поражения, вызываемые DPJ, обычно ограничены проксимальной частью тонкого кишечника, включая всю двенадцатиперстную кишку, иногда привратник и различную степень поражения тощей кишки. Пораженные отделы обычно слегка растянуты в диаметре до 5 7 см и заполнены красновато-коричневой жидкостью. Серозная оболочка имеет обычный или темно-розовый цвет, а стенки кишечника могут быть отечными, с геморрагическими пятнами, иногда в виде закругленных полосок. Слизистая оболочка может быть нормальной, светло-красной, темно-красной, геморрагической и даже некротической и изъязвленной.

Микроскопические поражения тянутся от желудка в дистальном направлении и проявляются в виде гиперемии и отека слизистой и подслизистой оболочек вплоть до геморрагических фибринонекротических поражений с различным объемом кровотечения, инфильтрацией нейтрофилов и шелушением ворсинчатого эпителия. Процесс начинается с закупорки сосудов во всех слоях стенки кишечника, вслед за чем появляются отек, кровотечение, и в конечном счете некроз слизистой и подслизистой оболочек. Трансмуральное распространение некроза приводит к перитониту.

В печени наблюдаются умеренные или заметные застойные явления, и в гепатоцитах могут появляться отчетливые вакуолярные патологические изменения в цитоплазме. Менее распространенными патологическими изменениями в печени являются гиперплазия желчных протоков, незначительная смешанная инфильтрация одноядерных клеток в портальной триаде и даже неболь-

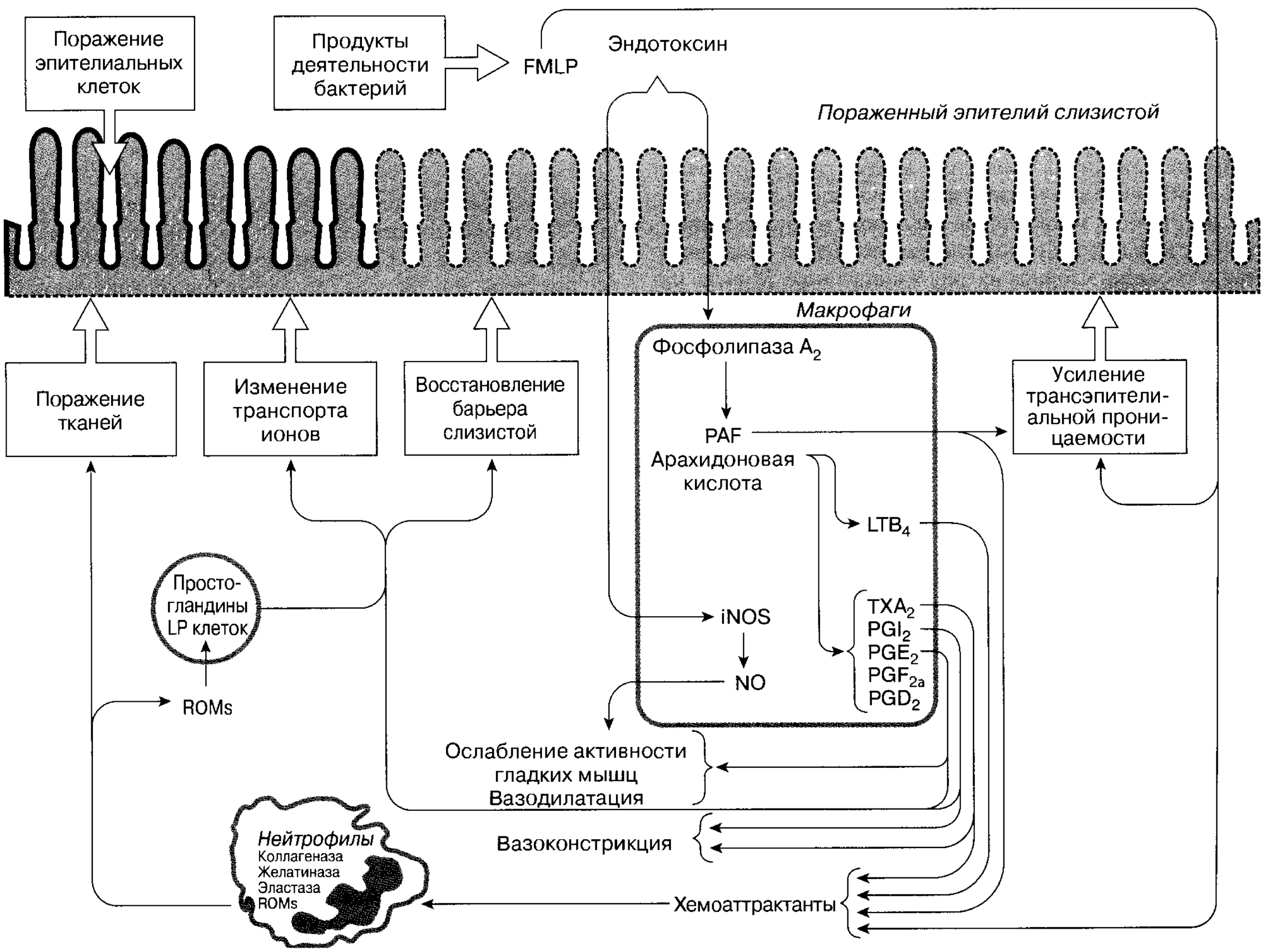


Рис. 3.11–1. Механизм, объясняющий ход воспалительного процесса в слизистой тощей кишки у лошадей с дуоденитом и проксимальным еюнитом (DPJ). *FMLP* – формилметиониллейцилфенилаланин; *PAF* – фактор активации тромбоцитов; *LTB_4* – лейкотриен B_4; *TXA_2* – тромбоксан A_2; PG – простагландин; *iNOS* – индуцированная синтаза окиси азота; NO – окись азота; *ROMs* – реактивные метаболиты кислорода; *LP клетки* – клетки самой оболочки. (Из статьи Фримен Д.Е.: Дуоденит и проксимальный еюнит. Журнал для ветеринаров по изучению лошадей, 2000, № 12, с. 415)

шие очаги коагуляционного некроза. Поражения печени возможны вследствие стаза тонкого кишечника, уменьшения кровотока или активизации макрофагов из-за эндотоксемии или распространения воспалительного процесса из двенадцатиперстной кишки в желчные протоки. Отмечалось одновременное возникновение панкреатита у лошадей с DPJ, а иногда у лошадей с DPJ лабораторные данные показывали поражения почек, например цилиндры и белок в моче.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Факторы, вызывающие DPJ, неизвестны, но патологические признаки говорят о наличии воспалительного процесса, вызывающего желудочно-кишечный стаз, сопровождающийся накоплением жидкости и растяжением проксимального отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Воспалительный процесс сам по себе может оказывать опасное действие на перистальтику кишечника и на механизмы транспорта воды и электролитов, вызывая порочный круг патологических явлений. Кроме того, эндотоксемия оказывает влияние на перистальтику при DPJ путем усиления активности симпатической нервной системы. Окись азота (NO), поступающая из миэнтеральных нейронов, также выполняет роль ингибиторного нейротрансмиттера для круглой гладкой мышцы тощей кишки лошади и может выделяться из макрофагов, проникающих в воспаленный толстый кишечник.

Воспаление может оказывать сильное воздействие на функции слизистой. Иммунные клетки самой оболочки кишечника являются важными источниками эйкозаноидов, реактивных метаболитов кислорода и других медиаторов, стимулирующих выделение хлоридов и подавляющих абсорбцию хлорида натрия в кишечнике. Многие из этих реакций осуществляются путем активации нервной системы тонкого кишечника продуктами циклооксигеназы (COX), что приводит к накоплению жидкости в полости кишечника. Другой возможной причиной уменьшения абсорбции воды и электролитов при DPJ является усиление проницаемости слизистой благодаря увеличению парацеллюлярной диффузии, которая возникает в воспаленном тонком кишечнике при отсутствии поражения слизистой и может увеличивать абсорбцию продуктов деятельности бактерий, например липополисахаридов (рис. 3.11 1).

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

DPJ поражает взрослых лошадей всех возрастов, но обычно встречается у лошадей старше полутора лет. Предположительный диагноз DPJ отмечался также у подсосных жеребят. Характерным признаком данного заболевания у лошадей является рефлюкс большого объема жидкости через желудочный зонд с первоначальными признаками боли и последующим упадком сил. Степень первоначальной боли может меняться от слабой до сильной. Рефлюкс может напоминать обычное желудочное содержимое, но с характерным красновато-коричневым или кровавым цветом и положительным результатом анализа на скрытую кровь. Величина pH рефлюкса может быть самой разнообразной. Частота сердечных сокращений бывает повышенной (обычно более 60 ударов/мин) и от 80 до 100 ударов/мин в тяжелых случаях. У некоторых лошадей наблюдается сердечная аритмия, но подобные состояния проходят после устранения первичного заболевания. У 28,4 % лошадей с DPJ отмечается ламинит.

КЛИНИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ

У многих лошадей с DPJ наблюдается азотемия, скорее всего в результате внепочечных причин, таких как обезвоживание организма, гипотензия и электролитные патологические нарушения. Наблюдаемые нарушения включают гипокальциемию (общий кальций в сыворотке < 10,8 мг/дл), увеличение лактата в сыворотке (≥14,4 мг/дл), увеличение анионного промежутка (≥5 мЭк/л) и изменения pH, варьирующиеся от незначительного ацидоза (чаще всего) до алкалоза (реже всего). У лошадей с DPJ среднее содержание калия в плазме ниже, а средняя концентрация бикарбоната в плазме выше, чем у лошадей с обструкцией тонкого кишечника. При обезвоживании увеличен гематокрит и общий белок в плазме, а также наблюдается лейкоцитоз или лейкопения. Перитонеальная жидкость лошадей с DPJ редко бывает серозно-геморрагической, и количество ядерных клеток и концентрация общего протеина увеличиваются в меньшей степени, чем при странгуляционной обструкции. В тяжелых случаях концентрация перитонеального общего белка увеличивается более чем 3,5 г/дл.

ДИАГНОСТИКА

Для врачей представляет сложность дифференциация между непроходимостью подвздошной кишки, странгуляционной закупоркой и случаями DPJ. Странгуляционная закупорка тонкого кишечника возникает у лошадей всех возрастов, а DPJ редко встречается у лошадей моложе полутора лет. Частота сердечных сокращений бывает заметно повышенной, а другие сердечно-сосудистые патологические изменения бывают выраженными при обоих заболеваниях, но у лошадей с DPJ наблюдается лихорадка и лейкоцитоз. Цвет и запах желудочного рефлюкса могут быть одинаковыми, хотя при DPJ объем рефлюкса обычно больше. Клинические признаки при закупорке подвздошной кишки напоминают DPJ, но в Соединенных Штатах он имеет регионарное распространение, и большинство случаев наблюдается на юго-востоке с июня по ноябрь возможно, из-за кормления лошадей сеном прибрежной бермудской травы. Для диагностики используется пальпация закупоренной подвздошной кишки через прямую кишку.

После желудочной декомпрессии у лошади с DPJ обычно наблюдается облегчение боли, и она успокаивается, а частота сердечных сокращений обычно уменьшается, тогда, как состояние лошади с механической закупоркой не улучшается. При ректальном обследовании степень растяжения тонкого кишечника при DPJ меньше, чем при закупорке подвздошной кишки. При дифференциации данных заболеваний помогает исследование перитонеальной жидкости; при DPJ патологические изменения незначительны, а более тяжелые патологические изменения и серозно-ангинозный цвет говорят о странгуляции.

Данные трансабдоминального ультразвукового исследования о наличии отечности, растяжения и отсутствия перистальтики тонкого кишечника в значительной степени говорят о наличии страгуляционной обструкции. При DPJ двенадцатиперстная и тощая кишки наполнены

жидкостью и имеют нормальную, повышенную или пониженную перистальтику; кроме того, стенки кишечника имеют различную толщину и гипоэхогенный вид. При ультразвуковом исследовании вентрально по направлению к правой почке на уровне 16 и 17 межреберных промежутков на линии, соединяющей локтевой отросток с крестцовым бугром, можно увидеть растянутую двенадцатиперстную кишку.

ЛЕЧЕНИЕ

Наиболее важными целями лечения у лошадей с DPJ являются частая декомпрессия желудка, устранение нарушений водного и электролитного гомеостаза и восстановление нормальной функции кишечника. Во многих случаях воздействие на первые две цели способствует восстановлению функции ЖКТ (рис. 3.11–2). Рекомендуется установка постоянного назогастрального зонда. Декомпрессия проводится через каждые два часа, и регистрируется объем откаченной жидкости. Во многих случаях накопление жидкости в желудке прекращается ранее чем через 3 дня, но в более тяжелых случаях желудочная декомпрессия проводится в течение семи дней и дольше. Осложнения после длительного назогастрального зондирования встречаются редко, но включают фарингит, эзофагит и эзофагеальные травмы.

Для восстановления объема внеклеточной жидкости, электролитного и кислотно-щелочного равновесия и поддержания нормальной почечной функции, что играет важную роль для восстановления нормальной функции ЖКТ, необходимо внутривенное (в/в) введение сбалансированного электролитного раствора. В тяжелых случаях необходимы большие объемы жидкости (до 100 л жидкости ежедневно) для возмещения потери жидкости в ЖКТ, и существенной частью лечения является тщательное наблюдение за большими катетерами, устанавливаемыми в яремную вену. Лошадей нельзя кормить и поить до устранения данного состояния, поскольку пища и вода могут усугублять электролитные и жидкостные нарушения при DPJ. Дополнительное внимание следует уделить содержанию кальция и калия, которое сильно понижено у лошадей с поражениями кишечника. Кроме того, малое потребление пищи усугубляет нарушения, связанные с перистальтикой кишечника. Лошадям, которые страдают DPJ в течение нескольких дней, помогает общее парентеральное питание. Необходимо стремиться к правильному равновесию между объемом вводимой жидкости и объемом ее потери, чтобы быть уверенным в том, что у лошади не будет повышенного содержания жидкости в организме, что приведет к увеличению объема жидкости в полости кишечника, тем самым увеличивая количество рефлюкса. Необходимо следить за гематокритом крови и общим белком для определения количества жидкости в организме.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), например флуниксин меглумин (банамин) в дозировке 0,25–0,5 мг/кг через каждые 8 часов, предупреждают или уменьшают гемодинамический ответ на действие липополисахаридов, понижают вызванное липополисахаридами увеличение концентрации тромбоксана и простагландинов в плазме, подавляют влияние липополисахаридов на перистальтику кишечника и блокируют опосредованную простагландинами кишечную секрецию. У лошадей с тяжелым DPJ может применяться полная доза флуниксин меглумина (1,1 мг/кг через каждые 12 часов), но и меньшая доза способна индуцировать вредное действие длительного применения НПВС на ЖКТ и почки, в особенности у лошадей с обезвоживанием организма. Разрушительному взаимодействию липополисахаридов с воспалительной системой «хозяина» препятствуют антитела, направленные против сохранившейся активной зоны липополисахаридов, а также полипептидный противомикробный препарат полимиксин В и пентоксифиллин, производный препарат метилксантина, которые способны уменьшать вызванную липополисахаридами выработку цитокинов и тромбоксана у лошадей. Применение антибиотиков у лошадей, страдающих DPJ, вызывает сомнения. Но можно использовать пенициллин в сочетании с аминогликозидами, например с гентамицином, или цефалоспоринами третьего поколения (цефтиофур натрий [Naxcel]).

Поскольку главным клиническим проявлением DPJ является накопление большого объема жидкости в желудке и тонком кишечнике, при его лечении применяются прокинетические препараты. Метоклопрамид дается по 0,125 мг/кг в/в или в виде длительного инфузионного вливания по 0,04 мг/кг/час. Такие дозы позволяют предупре-

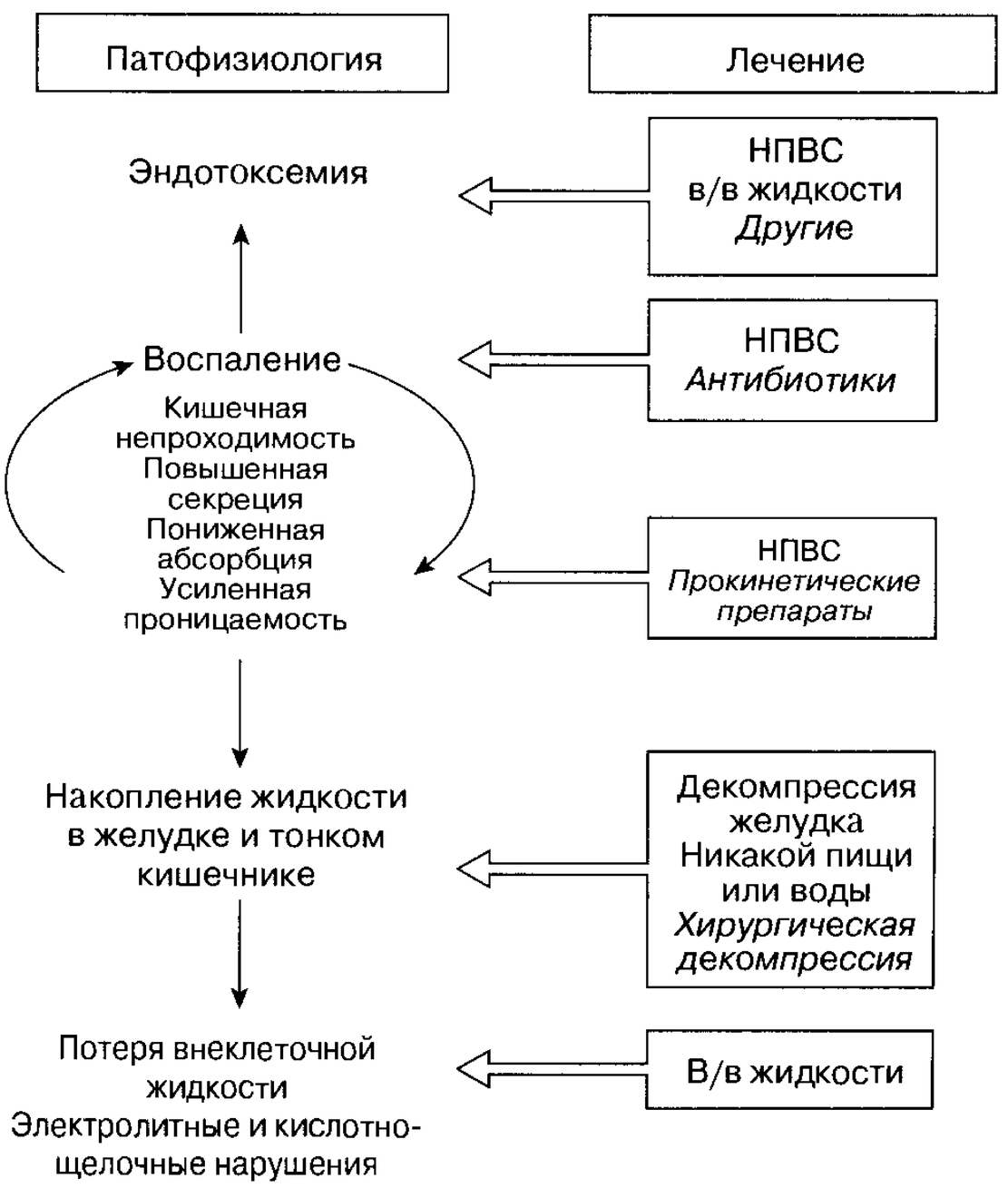


Рис. 3.11–2. Рекомендованные виды лечения дуоденита и проксимального еюнита (DPJ), направленные на прерывание патофизиологических процессов и их последствий. Воспаление считается результатом первоначального поражения, которое разрушает эпителий и сохраняется при поддержке местного воспалительного процесса, создавая порочный круг. Имейте в виду, что нестероидные противовоспалительные средства и внутривенные (в/в) жидкости применяются для лечения более чем одного процесса заболевания. Виды лечения, выделенные курсивом, либо не являются необходимыми в каждом случае, либо играют менее важную роль в лечении, чем другие. (Из статьи Фримена Д.Е.: Дуоденит и проксимальный еюнит. Журнал для ветеринаров по изучению лошадей, 2000, № 12, с. 415)

дить экстрапирамидальные побочные эффекты. Можно применять и цизаприд, но его не всегда возможно достать. Эритромицин (0,1 или 1,0 мг/кг) является антибиотиком-макролидом, ускоряющим опорожнение желудка в твердой фазе у здоровых взрослых лошадей, но при повторном употреблении его эффективность уменьшается. Также помогает введение в/в лидокаина. Рекомендованная дозировка лидокаина у лошадей первоначально составляет 1,3 мг/кг в/в медленно в течение 5 минут, после чего опять вводят 0,05 мг/кг/мин физиологического раствора или лактированного раствора Рингера в течение 24 часов. При наличии мышечных фасцикуляций, приводящих к атаксии и возможным осложнениям, указанную дозу уменьшают. Лошадям с DPJ также нужно проводить профилактическое лечение во избежание возникновения ламинита.

Хирургическое вмешательство предпринимается, если (1) имеющиеся диагностические методы не позволяют легко исключить механическое поражение (странгуляционную или интралюминальную обструкцию); (2) лошадь не реагирует на медикаментозное лечение; (3) требуется шунтирование. Хирургическая операция не проводится у лошадей с DPJ, если данные лошади не переносят анестезию и хирургическое вмешательство, и такая операция может привести к смерти. Однако многие лошади с незначительными или умеренными признаками DPJ, перенесшие операцию, положительно реагируют на опорожнение содержимого тонкого кишечника в слепую кишку. При не поддающихся лечению случаях DPJ вышеупомянутые методы шунтирования включают временную дуоденоцекостомию путем резекции 18 ребра, дуоденоеюностомию путем вентральной срединной лапаротомии, еюноеюностомию и гастроеюностомию «бок в бок». После операции на брюшной полости у лошадей с DPJ при проведении шунтирования или без него, особенно в тяжелых случаях могут образоваться обструктивные спайки.

ПРОГНОЗ

Зарегистрированный процент выживаемости лошадей с DPJ составляет от 25 до 94 %, и рецидивы встречаются редко. Данные об анионном промежутке, объеме желудочного рефлюкса и концентрации общего белка в абдоминальной жидкости в течение первых 24 часов являются показателями прогноза. Некоторых лошадей, не реагирующих на медикаментозное лечение, усыпляют, поскольку стоимость продолжительного лечения бывает высокой. Одним из осложнений DPJ, представляющим угрозу для жизни, является ламинит, и его возникновение зависит от тяжести эндотоксемии, массы тела и геморрагического рефлюкса на момент поступления в клинику. Лошади с ламинитом, сопровождающимся дистальным смещением третьей фаланги, выживают реже, чем те, у которых имеется лишь ротация фаланги.

Литература

Edwards GB: Duodenitis-proximal jejunitis (anterior enteritis) as a surgical problem. Equine Vet Educ 2000; 12:411.

Freeman DE: Duodenitis proximal jejunitis. Equine Vet Educ 2000; 2:415.

Johnston JK, Morris DD: Comparison of duodenitis/proximal jejunitis and small intestinal obstruction in horses: 68 cases (1977-1985). J Am Vet Med Assoc 1987; 19:849.

Leeth B, Robertson JT: A retrospective comparison of surgical to medical management of proximal enteritis in the horse. In Proceedings of the 34th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 69-79, 1989.

Seahorn TL, Cornick JL, Cohen ND: Prognostic indicators for horses with duodenitis-proximal jejunitis: 75 horses (1985-1989). J Vet Int Med 1992; 6:307-311.

White NA, Tyler DE, Blackwell RB et al: Hemorrhagic fibrinonecrotic duodenitis-proximal jejunitis: 20 cases (1977-1984). J Am Vet Med Assoc 1987; 190:311-315.

3.12. Странгуляционная непроходимость тонкого кишечника

ЭНТОНИ Т. БЛИКСЛЕЙГЕР
Рэлей, Северная Каролина

Странгуляционная непроходимость тонкого кишечника часто имеет смертельный исход из-за одновременной окклюзии полости кишечника и его кровоснабжения, что приводит к прогрессирующему некрозу слизистой и развитию эндотоксемии. Среди наиболее распространенных причин данного заболевания можно выделить странгуляционную липому и ущемление внутри естественного внутреннего отверстия или мезентриального дефекта. Лошадей с такой непроходимостью легко узнать, поскольку они очень подвержены послеоперационным осложнениям, наиболее часто встречается эндотоксический шок, кишечная непроходимость и внутрибрюшные спайки. Несмотря на приведенные осложнения, срок жизни (обычно определяемый выпиской из больницы) за последние десятилетия увеличился. Однако продление жизни животных остается главной заботой ветеринаров, в особенности из-за осложнений, вызванных спайками.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

У лошадей со странгуляционной непроходимостью тонкого кишечника обычно имеются умеренные и стойкие признаки колик до последней стадии заболевания, однако в конце они могут ослабляться. Также наблюдаются прогрессирующие признаки эндотоксемии, в том числе застойные слизистые оболочки, замедленное время заполнения капилляров и повышенная частота сердечных сокращений (60 80). Кроме того, после прохождения желудочного зонда обычно происходит рефлюкс, и при

пальпации прямой кишки прощупываются петли вздутого тонкого кишечника. Однако эти последние данные могут меняться в зависимости от продолжительности и местонахождения закупорки. Например, у лошадей с закупоркой подвздошной кишки рефлюкс наблюдается на более поздней стадии заболевания, чем у лошадей с закупоркой тощей кишки. К тому же у лошади с ущемлением тонкого кишечника в сальниковом отверстии или с разрывом желудочно-селезеночной связки могут не пальпироваться петли тонкого кишечника из-за краниального расположения этих структур.

Лошадям с предполагаемой странгуляцией тонкого кишечника необходимо сделать абдоминальную пункцию, поскольку анализ абдоминальной жидкости дает важные данные об имеющихся нарушениях кишечника. Например, лошадь с признаками закупорки тонкого кишечника и наряду с этим серозно-геморрагической абдоминальной жидкостью и повышенным уровнем протеина (>2,5 г/дл), очевидно, нуждается в операции. А если у лошади к тому же в абдоминальной жидкости повышена численность лейкоцитов (>10.000 клеток/мкл), вероятно, имеется обширная или продолжительная закупорка.

ЛЕЧЕНИЕ

Целью лечения на начальном этапе является устранение боли. Очень помогают анальгетики кратковременного действия, такие как ксилазин (0,3–0,5 мг/кг в/в) и буторфанол (0,05 мг/кг в/в), поскольку они являются эффективными средствами при борьбе с рецидивами колик, которые обычно обнаруживаются при осмотре (30 -60 мин). Лошади с сильной болью или рецидивами боли в течение короткого периода времени (например, в течение 5 15 мин) нуждаются в более сильнодействующем средстве β_2-агонист детомидин (5–10 мкг/кг в/в). Анальгетики длительного действия, например флуниксин меглумин (1,1 мг/кг в/в через каждые 12 часов) очень эффективны для продолжительной анальгезии и для уменьшения простаноидов, вызванных эндотоксинами. Однако флуниксин меглумин лучше всего применять после анальгетиков кратковременного действия, что позволит рано обнаружить рецидив колики. Кроме того, очень важен выбор интервала между дозами, учитывая вредное действие данного препарата на слизистую желудочно-кишечного тракта и почки, в особенности у лошадей с обезвоживанием организма.

Второй важной целью лечения является устранение признаков шока. У лошадей со странгуляционной непроходимостью тонкого кишечника обезвоживание наблюдается по крайней мере у 6 % (табл. 3.12–1), и им требуется большое количество изотонического раствора (30 л на лошадь весом 500 кг) для восполнения потери жидкости и устранения секвестрации. Половину дефицита жидкости можно ввести быстро (100 мл/кг/час), после чего с уменьшенной скоростью для восполнения оставшегося объема (3–5 л/час). Для более быстрого восполнения внутрисосудистого объема жидкости можно предварительно вводить гипертонический физиологический раствор или онкотический препарат, например гетакрахмал (Hetastarch), или вводить его вместе с изотоническим раствором. Однако указанные препараты не заменяют необходимость введения изотонического раствора.

Лечение флуниксин меглумином и пентоксифиллином направлено на уменьшение действия воспалительного каскада, вызванного эндотоксинами. Пентоксифиллин является ингибитором фосфодиэстеразы, уменьшающим выработку фактора опухолевого некроза (TNF)-б, хотя при рекомендуемых в настоящее время дозировках (12 мг/кг) это его действие вызывает сомнения. Данный препарат также обладает реологическим действием и помогает при нарушении капиллярного кровоснабжения, в том числе при ламините. Дополнительные виды лечения, в особенности при обнаружении ранней стадии эндотоксемии, направлены на связывание эндотоксинов. Эти препараты включают гипериммунную сыворотку (антитела, направленные против основного полисахарида, либо J5 *Escherichia coli*, либо Re-мутанта сальмонеллы) и полимиксин B (6000 МЕ/кг, в/в).

Таблица 3.12–1. **Признаки обезвоживания**

Степень обезвоживания (%)	Продолжительность расправления складки кожи (в секундах)	Степень энофтальмоза
Нормальная	2–3	Отсутствует
6	4–6	Отсутствует
8	6–8	Слабая
10	> 8	Явная

МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ

Была проделана большая работа по исследованию повреждений слизистой, возникающей при странгуляции и при реперфузии. Обычно странгуляция вызывает тяжелые поражения кишечника и оставляет мало жизнеспособных тканей, повреждение которых может усилиться при повторной перфузии. Тяжесть ишемических поражений при странгуляции в некоторой степени связана с тем, что во многих случаях первичная окклюзия вен и частичная окклюзия артериального кровоснабжения приводят к геморрагическому поражению. Повреждение участков кишечника, расположенных на периферии от странгуляционного поражения, также может быть следствием растяжения. Кроме того, растянутый тонкий кишечник и та часть кишечника, которая сохраняет жизнеспособность, после устранения закупорки хирургическим путем может получить повторное перфузионное поражение, хотя это не было подтверждено документально при естественных случаях колик. Попытки уменьшить повреждения слизистой у лошадей с помощью антиоксидантов, которые должны препятствовать поражениям, возникающим вследствие повторной перфузии, вызванной реактивными метаболитами кислорода, оказались безуспешными.

ПРИЧИНЫ СТРАНГУЛЯЦИОННОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА

По наблюдению Государственного университета в Северной Каролине из многих причин странгуляционной непроходимости тонкого кишечника странгуляционная липома, безусловно, является наиболее распространенной. Данное учреждение указывает на непропорционально высокое количество закупорок тонкого кишечника (по крайней мере, у 50 % всех пациентов с коликами, при которых показана операция). Липомы образуются между листками брыжейки у старых лошадей. По мере того как липома давит на брыжейку, у нее образуется «брыжеечная ножка». Липома вместе со своей ножкой может оборачивать-

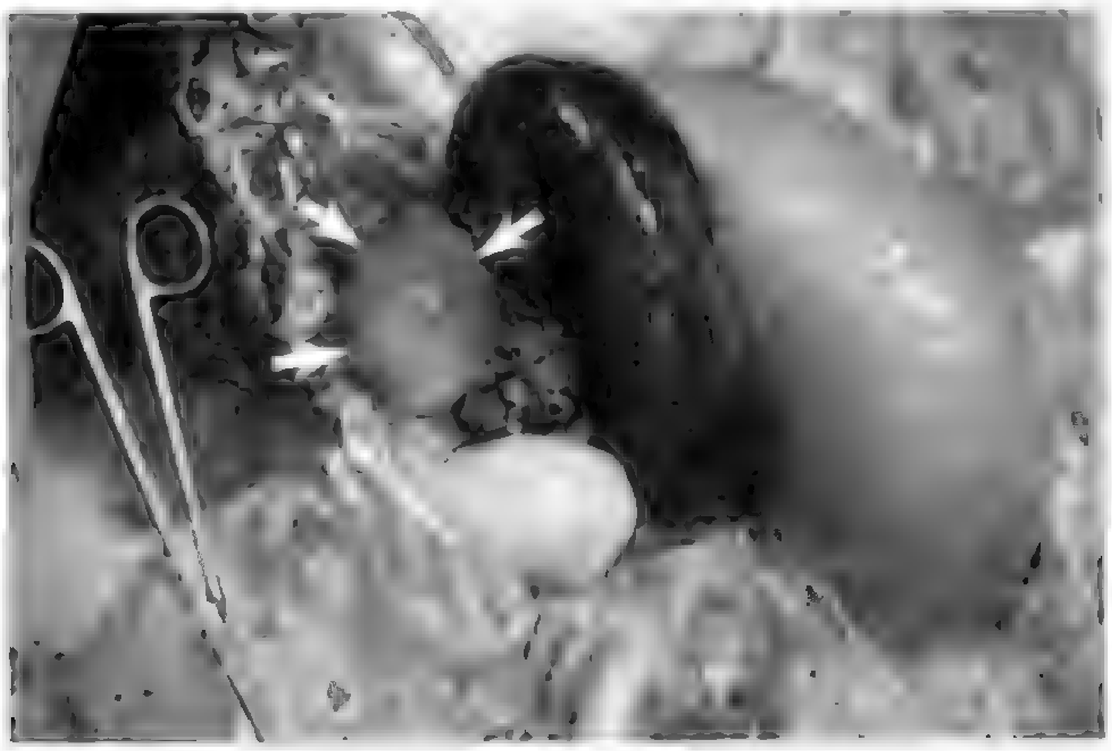


Рис. 3.12–1. Вид липомы во время операции (показана стрелочками) и ущемленный сегмент тощей кишки. Еще одна липома в операционном поле, не вызывающая закупорку

ся вокруг петли тонкого кишечника или ободочной кишки, вызывая закупорку (рис. 3.12–1). Наличие странгуляционной липомы предполагается у пожилых (старше 15 лет) кастрированных лошадей и меринов с острыми коликами в тонком кишечнике. Такая предрасположенность вызвана влиянием эндокринной системы на отложение жиров, что и является причиной образования липомы. Хотя принимаемые меры предосторожности не прошли клинического испытания, следует обратить особое внимание на питание взрослых и стареющих меринов, так как уменьшение избыточного веса является очень важным моментом профилактики. У пони также существует опасность возникновения странгуляционной липомы, возможно, из-за их склонности накапливать телесный жир. Это говорит о том, что аналогичные меры предосторожности нужно принимать и в отношении питания пони.

При липоме на ножке диагноз закупорки тонкого кишечника обычно ставится во время операции, хотя в редких случаях липома может пальпироваться через прямую кишку. Лечение состоит в хирургической резекции липомы и ущемленного отдела кишечника, но ущемленный кишечник иногда остается жизнеспособным. Исследования показали, что после операции из больницы выписывают около 75 % лошадей, но больше 6 месяцев живут после этого около 50 % животных.

Ущемление внутри сальникового отверстия или вследствие поражения брыжейки или связки является второй распространенной причиной странгуляционной непроходимости тонкого кишечника. Сальниковое отверстие является скрытым отверстием (поскольку его стенки обычно касаются друг друга) и может открываться в сальниковую сумку, расположенную внутри правого краниального квадранта брюшной полости. Это отверстие дорсально ограничено хвостатой долькой печени и каудальной полой веной, а вентрально – поджелудочной железой, печеночно-дуоденальной связкой и воротной веной.

Ущемление тонкого кишечника в сальниковом отверстии чаще встречается у пожилых лошадей, возможно, из-за расширения этого отверстия, когда правая долька печени подвергается возрастной атрофии. Однако данное заболевание также встречается и у жеребят. Точный диагноз ставится во время операции, хотя при ультразвуковом исследовании растянутые петли отечного тонкого кишечника рядом с правой средней стенкой говорят об ущемлении в сальниковом отверстии. Ущемленный тонкий кишечник может попасть в отверстие с внутренней поверхности печени по направлению к правой стенке кишечника или в противоположном направлении. В проведенных исследованиях по-разному указывается наиболее распространенная форма заболевания. При лечении ущемления в сальниковом отверстии его не следует расширять тупым или заостренным инструментом, так как может произойти разрыв полой вены или воротной вены, что вызовет смертельное кровотечение. За последнее десятилетие прогноз несколько улучшился, и в настоящее время недолгая продолжительность жизни характерна примерно для 75 % животных. Однако, исследования показывают, что коэффициент длительного выживания составляет всего 60 %.

Последние исследования, проведенные при ущемлении тонкого кишечника внутри брыжейки, показывают, что при данном виде колик прогноз особенно неблагоприятен, поскольку врач не в состоянии уменьшить закупорку кишечника, сильное кровотечение из брыжейки или размеры пораженного кишечника (> 50 % длины тонкого кишечника). Кроме того, бывают и другие виды поражений брыжейки и связок, при которых происходит ущемление тонкого кишечника. Например, недавно появилось сообщение об ущемлении тонкого кишечника в проксимальной части слепокишечной связки у девяти лошадей, у которых коэффициент длительного выживания составил около 50 %.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Осложнения, которые уменьшают срок жизни, включают послеоперационную кишечную непроходимость и внутрибрюшные спайки. Частота возникновения послеоперационной кишечной непроходимости идет на убыль, возможно, благодаря раннему обращению к специалистам и улучшению операционных методов у лошадей со странгуляционной закупоркой тонкого кишечника. Было установлено, что раннее возобновление кормления лошадей после операции на тонком кишечнике способствует улучшению перистальтики, например лошадям со слабыми признаками эндотоксемии и улучшением общего состояния через 24 часа после операции можно дать немного высококачественного сена люцерны, и после первой дефекации увеличивать дозы кормления. Послеоперационная непроходимость кишечника чаще всего обнаруживается по внезапному увеличению частоты сердечных сокращений. Некоторые врачи считают, что в начале послеоперационного периода желудочный зонд нужно оставить на месте. Однако для уменьшения риска раздражения пищевода и желудка нужно ставить зонд только по мере необходимости. У лошадей с периодическими признаками колик в течение 3–5 дней после операции предполагается наличие послеоперационных спаек. Послеоперационные колики значительно уменьшают коэффициент выживания у лошадей после резекции тонкого кишечника. Методы, препятствующие возникновению спаек (рис. 3.12–2), не совсем отработаны, но заключаются в установлении физических барьеров для предотвращения возникновения спаек (мембраны с гиалуроновой кислотой и гель на основе карбоксиметилцеллюлозы). Применение противовоспалительных средств (флуниксин меглумин, 0,25–0,5 мг/кг в/в через каждые 8–12 часов) и антикоагулянтов (гепарин, 40 МЕ/кг через каждые 12 часов подкожно в течение 48 часов) также помогает предот-

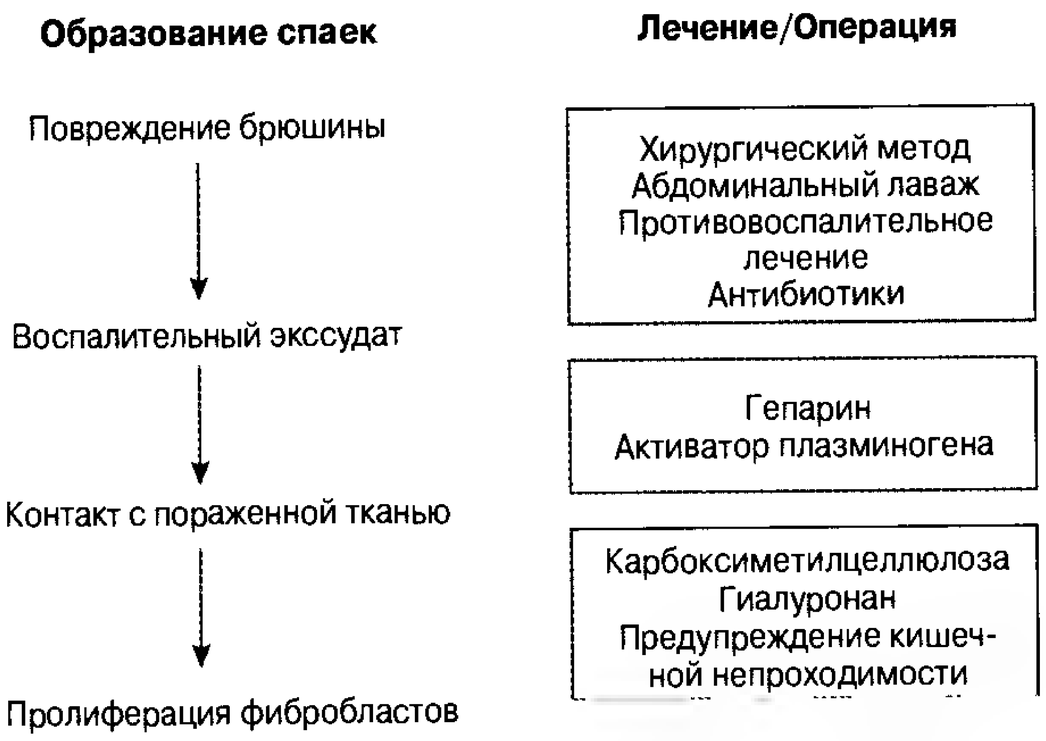


Рис. 3.12–2. Пути образования внутрибрюшных спаек, которые устраняются хирургическим путем или при помощи специфического лечения

вратить спаечный процесс. При введении гепарина нужно тщательно следить за гематокритом, поскольку данный препарат вызывает агглютинацию эритроцитов, а также за появлением признаков нарушения свертывания крови (например, сильное кровотечение на участке венопункции или лапаротомии). Спайки, вызывающие серьезные проблемы, возникают примерно у 20 % лошадей после операции по поводу колик, и чаще всего это случается в первые 2 месяца после операции. Эти данные особенно важны для владельцев лошадей, которые часто спрашивают, когда лошадь поправится. У лошадей, перенесших операцию по поводу колик, гораздо чаще возникают осложнения, чем у лошадей без операции, а через два месяца осложнения возникают намного реже.

ПРОГНОЗ

Примерно 75 % лошадей со странгуляционными поражениями тонкого кишечника живут недолго, а 40 -70 % более длительный срок, в зависимости от состояния. Владельцы должны быть готовы к уменьшению коэффициента длительного выживания по сравнению с коэффициентом кратковременного выживания, чтобы они не питали несбыточных надежд. В ходе обследования в прогноз могут вноситься изменения на основании тяжести эндотоксемии (частота сердечных сокращений является наиболее важным индикатором прогноза) и длительности закупорки во время хирургической операции. Хотя было доказано, что лошади могут жить после резекции 50–70 % тонкого кишечника, у этих лошадей часто наблюдаются тяжелые признаки эндотоксемии, возможно, из-за поврежденной поверхности слизистой, которая препятствует выживанию. Недавнее предварительное исследование, проведенное на лошадях после резекции тонкого кишечника, показало, что лошади с клиническими признаками эндотоксемии в течение трех или более дней реже выживают и выписываются из клиники, чем те, у которых подобные признаки прошли в течение 24–48 часов.

Литература

Gayle JM, Blikslager AT, Bowman KF: Mesenteric rents as a source of small intestinal strangulation in horses: 15 cases (1990-1997). J Am Vet Med Assoc 2000; 216:1446-1449.

Freeman DE: Surgery of the small intestine. Vet Clin North Am Equine Pract 1997; 13:261-301.

Blikslager AT, Roberts MC, Gerard MP et al: How important is intestinal reperfusion injury in horses? J Am Vet Med Assoc 1997; 211:1387-1389.

Moore RM: Clinical relevance of intestinal reperfusion injury in horses. J Am Vet Med Assoc 1997; 211:1362-1366.

Vachon AM, Fischer AT: Small intestinal herniation through the epiploic foramen: 53 cases (1987-1993). Equine Vet J 1995; 27:373-380.

Edwards GB, Proudman CJ: An analysis of 75 cases of intestinal obstruction caused by pedunculated lipomas. Equine Vet J 1994; 26:18-21.

Engelbert TA, Tate LPJ, Bowman KF et al: Incarceration of the small intestine in the epiploic foramen: report of 19 cases (1983-1992). Vet Surg 1993; 22:57-61.

Blikslager AT, Bowman KF, Haven ML et al: Pedunculated lipomas as a cause of intestinal obstruction in horses: 17 cases (1983-1990). J Am Vet Med Assoc 1992; 201:1249-1252.

3.13. Закупорка подвздошной кишки

Р. РЕЙД ХЭНСОН
Обурн, Алабама

Закупорка подвздошной кишки является наиболее распространенной причиной нестрангуляционной непроходимости тонкого кишечника и встречается у взрослых лошадей главным образом на юго-востоке Соединенных Штатов. Данное заболевание, по всей вероятности, связано с употреблением в пищу сена прибрежной бермудской травы, которое укладывают в высокие стога или скашивают в конце лета. В этих условиях в сене заметно возрастает содержание лигнина и грубой клетчатки, что значительно ухудшает его усвояемость. Бывает сложно отличить закупорку подвздошной кишки от странгуляционной непроходимости и дуоденита/проксимального еюнита с паралитической непроходимостью кишечника. В ходе ретроспективных исследований острых заболеваний брюшной полости закупорка подвздошной кишки отмечалась в 0,5–10,8 % случаев.

АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ

Илеоцекальный клапан находится в правом дорсальном квадранте брюшной полости; из-за короткой связки, соединяющей брыжейку со слепой кишкой и правым дорсальным отделом кишечника, этот клапан занимает относительно стабильное положение. Отверстие клапана частично обращено в слепую кишку, из-за чего данное

отверстие находится в центре небольшого подъема, образованного кольцевидной складкой слизистой мембраны, в которой находится сеть вен. Сеть вен и мышечная оболочка подвздошной кишки выполняют роль функционального подвздошного сфинктера. В расслабленном состоянии подвздошную кишку бывает трудно отличить от тощей кишки. И напротив, при сокращении подвздошной кишки ее легко можно отличить от тощей по утолщенным мышечным стенкам и сужению полости.

Жидкая переваренная пища быстро проталкивается через подвздошную кишку в основание слепой кишки и перемещается в ее верхушку, где перемешивается с содержимым, а затем проталкивается в правый вентральный отдел ободочной кишки. Комплекс мигрирующего потенциала действия (МАРС) представляет собой важный миоэлектрический комплекс, который обычно присутствует в подвздошной кишке лошадей, но не обнаруживается в тощей. Такая модель перистальтики стимулируется наличием жидкой переваренной пищи и является причиной ее аборального переноса. Имеются данные, что МАРС больше, чем другие мигрирующие миоэлектрические комплексы подвздошной кишки, способствует прохождению переваренной пищи через подвздошную кишку в слепую и является единственным процессом в подвздошной кишке, связанным с перистальтикой слепой кишки. Хотя краниальная и каудальная поверхности основания слепой кишки способны генерировать независимую ретроградную (от основания к верхушке) пиковую активность, эта активность также частично вызывается МАРС подвздошной кишки. Таким образом, наполнение подвздошной и слепой кишки может быть более важным для регуляции илеоцекальной перистальтики, чем нервные или эндокринные раздражители, вызванные приемом пищи.

Поскольку прогрессирующая миоэлектрическая активность, переходящая из слепой кишки в правый вентральный отдел ободочной кишки, вызывается электростимулятором, расположенным около верхушки слепой кишки, хирургическое удаление или шунтирование подвздошной кишки не оказывает неблагоприятного действия на перистальтику толстого кишечника. Однако шунтирование илеоцекального клапана нарушает нормальное развитие МАРС от подвздошной кишки к слепой и правому вентральному отделу ободочной кишки и может способствовать бактериальному размножению в полости тонкого кишечника, что приводит к повреждению клеток слизистой. Поэтому илеоцекальное отверстие должно быть по возможности сохранено.

ЭТИОЛОГИЯ

Закупорка подвздошной кишки у лошадей встречается главным образом в юго-восточной части Соединенных Штатов и в европейских странах. Причина закупорки подвздошной кишки неизвестна, хотя в Соединенных Штатах кормление лошадей сеном с высоким содержанием клетчатки связывают с возникновением закупорки подвздошной кишки. Сено прибрежной бермудской травы, которое часто бывает сухим, тонким, с многочисленными стеблями, обычно идет в корм лошадям юго-восточного региона Соединенных Штатов. Когда созревшую траву косят и скармливают в качестве сена, дополнительное количество клетчатки вызывает у лошадей предрасположенность к коликам в связи с непроходимостью кишечника. Это заболевание усугубляется жарой и стрессом; ограниченным потреблением усвояемого грубого корма; употреблением гранулированного корма и двухразовым режимом кормления (в сутки). Закупорка подвздошной кишки реже встречается в других частях Соединенных Штатов, где главными источниками грубого корма являются бобовые или другие виды сена.

Значительно более высокая опасность закупорки подвздошной кишки возникает у лошадей на юго-востоке Соединенных Штатов в осенний период (с сентября по ноябрь). Существует несколько возможных вариантов взаимосвязи между временем года и закупоркой подвздошной кишки. На юго-востоке Соединенных Штатов больше кормят лошадей высушенным сеном, поскольку пастбищ становится все меньше после долгого жаркого и сухого лета и наступления прохладной погоды. Изменение характера сена в это время года (повышенное содержание лигнина и грубой клетчатки) и изменение режима питания влияют на перистальтику кишечника. Кроме того, изменения в питании в сочетании с изменением метаболизма кишечной микрофлоры также могут вызывать закупорку подвздошной кишки. Эти изменения приводят к возникновению колик вследствие закупорки, в особенности когда они связаны с уменьшением потребления жидкости. Известны случаи закупорки подвздошной кишки у семи лошадей, вызванные недавним употреблением сена прибрежной бермудской травы наряду с малым потреблением жидкости из-за холодной температуры.

В Европе случаи закупорки подвздошной кишки являются в основном идиопатическими по своей природе и связаны с тромбозом сосудов. Паразитарный артериит, вызываемый личинками *Strongylus vulgaris*, наиболее часто встречается в подвздошном ответвлении краниальной брыжеечной артерии. Когда личинки *S. vulgaris* проникают в слизистую подвздошной кишки и перемещаются в подслизистую оболочку, пиковая активность мигрирующего миоэлектрического комплекса подвздошной кишки уменьшается, и частота МАРС увеличивается. Такое увеличение МАРС частоты показывает наличие взаимосвязи между заражением личинками *S. vulgaris* и спазматическими коликами, наблюдаемыми у лошадей. Большинство или все реакции на живые личинки L_3 не связаны с их проникновением и перемещением в стенки подвздошной кишки, а вызваны химическими веществами, которые вырабатывают личинки. Нарушение нормальной перистальтики в подвздошной кишке возникает при наличии личиночных антигенов в полости подвздошной кишки. Эти поражения в дальнейшем предрасполагают подвздошную кишку к гипоперфузии и сегментарной атонии. Кровоснабжение подвздошной кишки и постоянные проявления внутри кишечного тракта являются важными причинами более частого возникновения непроходимости подвздошной кишки, чем остальной части тонкого кишечника.

Anoplocephala perfoliata является патогенной для лошадей, поскольку большое количество паразитов вызывает тяжелые гистологические изменения илеоцекального клапана. В нескольких исследованиях гельминтозная инвазия считалась причиной заболеваний кишечника у лошадей, в том числе утолщения, закупорки и кишечной непроходимости, а также заворота кишок. Кроме макроскопического утолщения илеоцекального клапана, мор-

фометрический анализ слизистой показывает, что у лошадей, имеющих более 100 гельминтов, слизистый и подслизистый слои значительно толще и инфильтрированы эозинофилами, в сравнении со здоровыми лошадьми. Тяжесть этих патологических изменений илеоцекального клапана говорит о необходимости проведения соответствующего противогельминтного лечения для уменьшения поражения подвздошной кишки.

Гипертрофия мышечного слоя подвздошной кишки вызывает сужение ее полости и частичную непроходимость. Мышечная гипертрофия бывает двух видов – идиопатическая (первичная) и компенсирующая (вторичная). При идиопатической гипертрофии не возникает заметный стеноз дистального отдела кишечника, приводящий к гипертрофии мышц проксимального отдела кишечника. При компенсирующей мышечной гипертрофии в ответ на хронический стеноз дистального отдела кишечника возникает гипертрофия мышечного слоя тонкого кишечника. Гипертрофированные мышцы сужают полость кишечника, вызывая частичную непроходимость и растяжение отдела кишечника, расположенного проксимально по отношению к месту непроходимости, что вызывает боль в брюшной полости. В этих случаях в истории болезни часто отмечается частичная анорексия и хроническая потеря массы тела в течение 1–6 месяцев. Диагностическая лапаротомия служит единственным точным методом диагностики мышечной гипертрофии подвздошной кишки, являющейся причиной колик. У лошадей с идиопатической мышечной гипертрофией отмечалось прободение по всей толщине подвздошной кишки с последующим диффузным септическим перитонитом.

Травма стенки кишечника может привести к грыже брюшной стенки, при которой может возникнуть подкожная закупорка подвздошной кишки. Закупорка подвздошной кишки, вызванная внутренними грыжами, с разрывами брыжейки или сальникового отверстия, ущемлением мошоночной или паховой грыжи и внутрибрюшные спайки обычно осложняются ущемлением тонкого кишечника.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Закупорка подвздошной кишки вначале вызывает боль в брюшной полости в результате растяжения тонкого кишечника и спазмов на участке закупорки. Патологическое сокращение кишечника вытесняет воду из аккумулированной массы переваренной пищи, образуя сухую, твердую массу, вызывающую непроходимость кишечника. Из-за малой потери жидкости на этой стадии заболевания возникает мало системных признаков. На проксимальном участке непроходимости кишечника происходит нарушение абсорбции жидкости и увеличение экскреции, что приводит к потере жидкости в полости кишечника. Боль еще больше усиливается при расширении проксимального по отношению к закупорке отдела кишечника из-за газов и жидкости. В результате обезвоживания организма, вызванного секвестрацией жидкости в кишечнике, ухудшается циркуляция крови, организм теряет чувствительность к метаболической потере жидкости и уменьшается пероральное потребление жидкости. Прогрессирующее ухудшение циркуляции крови наряду с растяжением кишечника сокращает срок жизни.

ДИАГНОСТИКА

Закупорка подвздошной кишки обнаруживается при трансректальной пальпации брюшной полости и обычно расположена в средней ее части, рядом со слепой кишкой, при этом наблюдается ограничение подвижности участка закупорки кишечника в брюшной полости (рис. 3.13–1 и 3.13-2). Из-за полной интралюминальной закупорки подвздошной кишки в начале заболевания происходит растяжение тонкого кишечника, что во многих случаях препятствует успешной пальпации участка закупорки. Поэтому закупорку подвздошной кишки легче всего обнаружить при проведении обследования до начала растяжения тонкого кишечника. В ходе двух ретроспективных исследований удалось установить закупорку подвздошной кишки, возникшую в результате чрезмерного растяжения тонкого кишечника, путем трансректального обследования только у 12 из 93 лошадей.

Увеличение частоты сердечных сокращений (>60 уд/мин), назогастрального рефлюкса и уменьшение перистальтических звуков в кишечнике являются дополнительными признаками закупорки подвздошной кишки. Обычно повышены следующие показатели: гематокритное число (PCV), содержание протеина в плазме, анионное расстояние и концентрация протеина в перитонеальной жидкости. Напротив, численность лейкоцитов, содержание азота мочевины сыворотки, натрия, калия, хлоридов в крови и лейкоцитов в перитонеальной жидкости, как правило, нормальное. Часто может наблюдаться слабый метаболический ацидоз. Отмечались существенные различия в анионном расстоянии и в концентрации протеина плазмы у лошадей, выздоровевших и погибших в результате закупорки подвздошной кишки, при этом более высокие величины наблюдались у погибших лошадей. Эти данные, несмотря на различия в конкретных случаях, свидетельствуют о нестрангуляционной непроходимости тонкого кишечника. Гастральный рефлюкс при назогастральной интубации и наличие растяжения тонкого кишечника при ректальном обследовании говорят о непроходимости тонкого кишечника или проксимальном энтерите, хотя такие клинические симптомы иногда возникают вследствие других заболеваний. Анализ перитонеальной жидкости помогает дифференцировать простую непроходимость от странгуляционной непроходимости тонкого кишечника. Патологические изменения перитонеальной жидкости при странгуляционной непроходимости возникают раньше, чем при обычной непроходимости.

ЛЕЧЕНИЕ

Успешное медикаментозное лечение лошадей с закупоркой подвздошной кишки проводится при сочетании вводимых внутривенно инфузионных растворов, седативных препаратов, анальгетиков или нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Цели начального лечения лошадей с коликами в связи с закупоркой подвздошной кишки заключаются в купировании боли, уменьшении спазма кишечника в области вокруг закупорки, наводнении организма пациента и содержимого полости кишечника для облегчения прохождения переваренной пищи и восстановления нормальной кишечной функции. Закупорка подвздошной кишки проходит самопроизвольно при интенсивной медикаментозной тера-

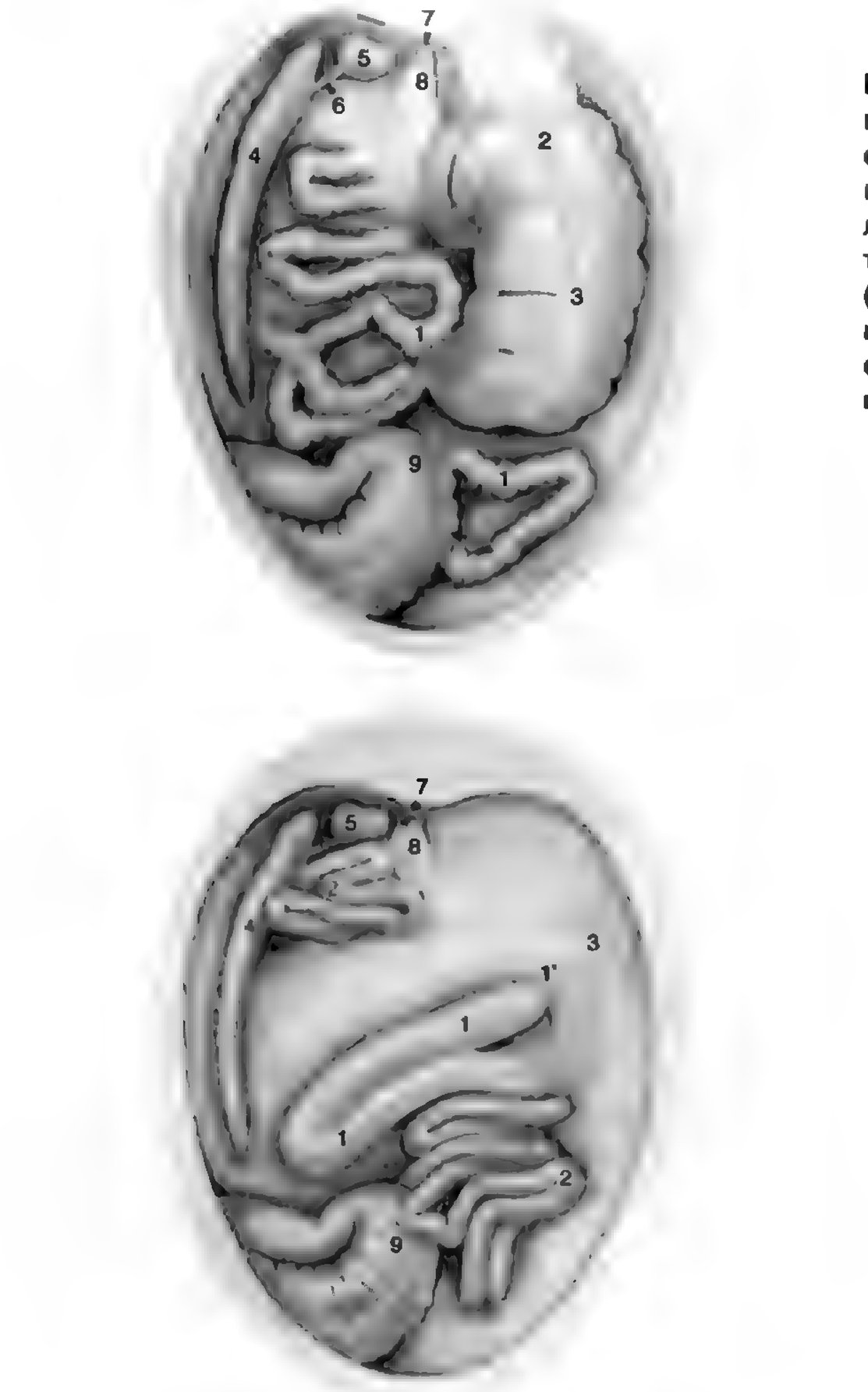


Рис. 3.13–1. Структуры, определяемые при ректальном обследовании здоровой лошади: малая ободочная кишка с отчетливыми скибулами фекалий (1); основание слепой кишки с газом (2); цекальная вентральная тения (3); селезенка (4); почка (5); почечно-селезеночная связка (6); аорта (7); краниальный корень брыжейки (8); тазовый изгиб и участки левого отдела большой ободочной кишки (9). Подвздошная кишка обычно не пальпируется, и поэтому ее нет на данной иллюстрации с обычными ректальными данными. (Из статьи Хэнсон Р.Р., Берд А.Н., Пуг Д.Дж. Закупорка подвздошной кишки у лошадей. Comp Cont Educ Pract Vet 1995, № 17, с. 1287.)

Рис. 3.13–2. Структуры, определяемые при ректальном обследовании лошади с закупоркой подвздошной кишки: расширенная подвздошная кишка с рыхлой переваренной пищей (1); илеоцекальное отверстие (1'); растянутые петли тонкого кишечника, заполненные жидкостью или тимпаничные, без утолщения стенок кишечника (2); цекальная вентральная тения (3); селезенка (4); почка (5); почечно-селезеночная связка (6); аорта (7); краниальный корень брыжейки (8); тазовый изгиб и участки левого отделв толстого кишечника (9). (Из статьи Хэнсон Р.Р., Берд А.Н., Пуг Д.Дж. Закупорка подвздошной кишки у лошадей. Comp Cont Educ Pract Vet 1995, № 17, с. 1287.)

пии. Наиболее важными показаниями для проведения хирургической операции являются ухудшение состояния сердечно-сосудистой системы, непрерывная боль в брюшной полости после назогастральной декомпрессии, слабая реакция на обезболивающие препараты и прогрессирующее растяжение петель тонкого кишечника при трансректальном обследовании.

С учетом современных данных об этом заболевании, хирургическая операция в настоящее время проводится только у лошадей с признаками прогрессирующего абдоминального заболевания и неослабевающей болью. Ретроспективные исследования показали, что средняя продолжительность клинических признаков перед операцией составляет от 13 до 17 часов у выздоровевших и от 18 до 25 часов у погибших лошадей. Прогрессирующее ухудшение функции кровообращения у лошадей в сочетании с прогрессирующим растяжением кишечника являются главными причинами уменьшения коэффициента выживаемости при увеличении времени от начала заболевания до хирургического вмешательства. Поэтому при наличии данных клинических признаков раннее хирургическое вмешательство способствует уменьшению смертности и послеоперационных осложнений, связанных с данным заболеванием.

Если хирургическое вмешательство показано, можно провести экстралюминальный массаж участка непроходимости (рис. 3.13–3) для смещения переваренной пищи в слепую кишку, поскольку процедура шунтирования дает менее успешные результаты. Непосредственное введение в участок закупорки 60 мл диоктила натрия сульфосукцината, разведенных в 1,5 л физиологического раствора или 500 мл карбоксиметилцеллюлозы, способствует размягчению участка непроходимости и позволяет провести осторожный массаж для перемешивания и выталкивания переваренной пищи через илеоцекальное отверстие. Однако важно отметить, что чрезмерное воздействие на тонкий кишечник вызывает серозные поражения и предрасполагает к образованию спаек. Из-за возможности такого тяжелого осложнения на серозную поверхность подвздошной кишки и на руки хирурга также наносят карбоксиметилцеллюлозу для уменьшения травм, вызванных воздействием на месте закупорки. После продвижения содержимого подвздошной кишки в слепую кишку подвздошная кишка и илеоцекальные кла-

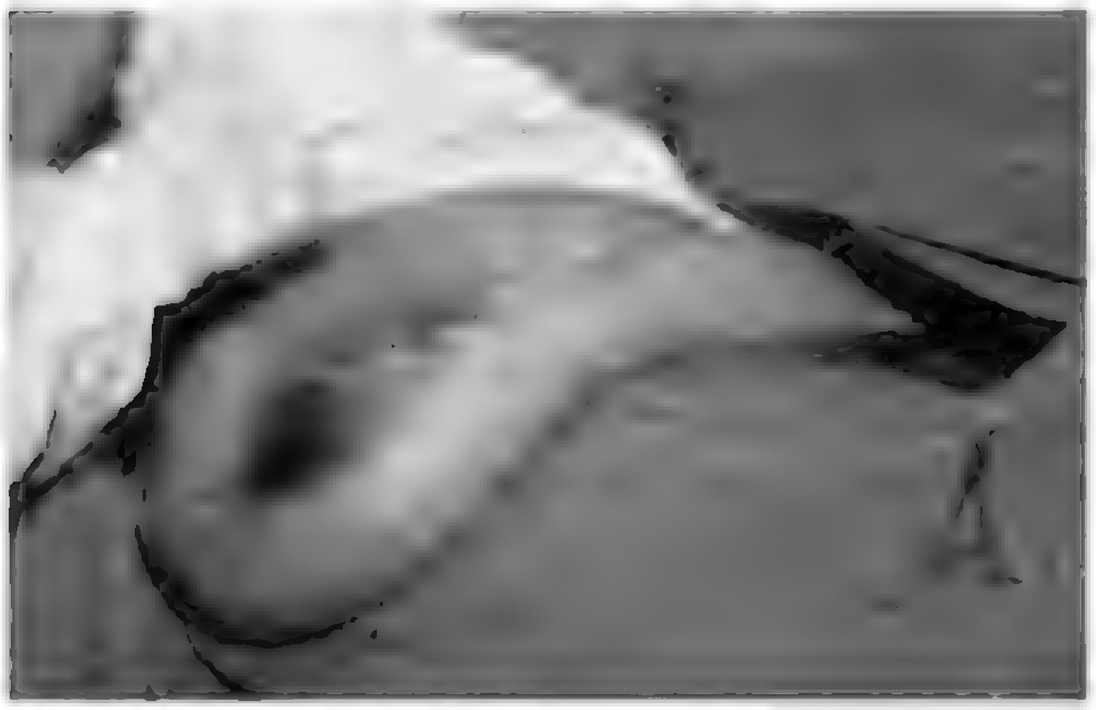


Рис. 3.13–3. Закупорка подвздошной кишки, обнаруженная во время диагностической лапаротомии. Закупорка была вызвана окклюзией полости кишечника сеном прибрежной бермудской травы

паны обычно бывают в отечном состоянии с некоторым утолщением из-за недавней непроходимости. При несильном утолщении, которое не затрагивает мышечные участки подвздошной кишки, процедура шунтирования не проводится, что уменьшает вероятность послеоперационных осложнений.

Закупорка подвздошной кишки ранее связывалась с мышечной гипертрофией подвздошной кишки и ее дисфункцией. Поэтому для предупреждения повторной закупорки подвздошной кишки обычно проводилась еюноцекостомия. За исключением случаев, когда имеются подозрения на мышечную гипертрофию или подвздошную ишемию, еюноцекостомия не проводится. При наличии мышечной гипертрофии подвздошной кишки в сочетании с ее дисфункцией нужно провести шунтирование между дистальным отделом тощей кишки и слепой кишкой без резекции подвздошной кишки для предупреждения ее закупорки. Данная процедура облегчает прохождение пищи и обеспечивает сохранение первоначальной анатомической формы. Несмотря на то что пища все же пытается пройти по подвздошной кишке и может вызвать боль в брюшной полости, исследования клинических данных показывают, что после шунтирования боль и смертность после операции меньше, чем после проведения резекции и анастомоза. Резекция кишечника проводится только у лошадей с непроходимостью тонкого кишечника, осложненной кишечной ишемией.

ПРОГНОЗ

Успешная медикаментозная терапия лошадей с закупоркой подвздошной кишки достигается при точной ранней диагностике данного заболевания. Во время повторных трансректальных обследований смягчение закупорки подвздошной кишки, улучшение состояния сердечно-сосудистой системы, уменьшение боли в брюшной полости, уменьшение количества гастрального рефлюкса и растяжения петель тонкого кишечника свидетельствуют о положительной реакции на медикаментозное лечение. Ранние ретроспективные исследования показали, что 39 %, 55 %, 64 % и 95 % лошадей с подтвержденной закупоркой подвздошной кишки при диагностической лапаротомии выживали длительный срок (от 5 месяцев до 6 лет). Причинами смерти или эвтаназии являлись кишечная непроходимость, шок, закупорка, разрыв желудка, ламинит, кишечные спайки, еюнальное ущемление и/или перитонит. Большинство данных осложнений и вызываемая ими повышенная смертность являются результатом резекции кишечника или шунтирования. Однако, несмотря на уменьшение воздействия на подвздошную кишку, может возникать ее повторная закупорка. Хотя кишечная непроходимость является частым осложнением абдоминальной хирургии, послеоперационная кишечная непроходимость возникала как у выздоровевших, так и у погибших лошадей.

Литература

Parks AH, Doran RE, White NA et al: Ileal impaction in the horse: 75 cases. Cornell Vet 1989; 79:83.

Hanson RR, Wright JC, Schumacher J et al: Surgical reduction of ileal impactions in the horse: 28 cases. Vet Surg 1998; 27:555-560.

Hanson RR, Baird AN, Pugh DG: Ileal impaction in horses. Comp Cont Educ Pract Vet 1995; 17:1287.

Hanson RR, Schumacher J, Humburg J et al: Medical treatment of ileal impactions: 10 cases (1990-1994). J Am Vet Med Assoc 1996; 208:898-900.

Johnson JT, Segors WI, Murphy TR: Bermudagrass in Georgia. Univ Ga Coop Ext Serv Bull 1990: 911.

Pugh DG, Thompson JT: Impaction colics attributed to decreased water intake and feeding coastal Bermudagrass hay in a boarding stable [bulletin]. Equine Pract 1992; 14:9.

3.14. Закупорка большой ободочной кишки

НАТАНИЭЛЬ А. УАЙТ
Лизбург, Виргиния
МАРКО А.Ф. ЛОПЕС
Викоза, MG, Бразилия

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ЭТИОЛОГИЯ

Непроходимость толстого кишечника часто вызывается закупоркой. Обезвоженная или спрессованная переваренная пища скапливается по направлению к тазовому изгибу в левом вентральном отделе большой ободочной кишки или по направлению к поперечной части ободочной кишки в правом дорсальном отделе; на обоих участках наблюдается сужение просвета кишки. Закупорка толстого кишечника является одной из наиболее распространенных причин колик у лошадей. Закупорка вызывает 9 % колик у лошадей на конефермах, уступая лишь обычным коликам (83 %). В ходе исследования, проведенного в уни-

верситетских научных центрах, данное заболевание являлось причиной 7,4 % всех колик у лошадей.

Обычно считается, что закупорка вызывается перееданием, особенно объемного корма, содержащего избыток неусвояемых остатков; старым, сухим, трудно перевариваемым сеном или стеблями; недостатком секреции в кишечном тракте, отсутствием воды, недостатком физической нагрузки, лекарств и т. д. На сегодняшний день существуют все те же взаимосвязи. Плохие зубы, недостаток воды, особенно в условиях холодного климата, употребление холодной питьевой воды, изменение нагрузки или места обитания, наличие паразитов и расстройства нервной системы могут вызывать закупорку толстого кишечника.

Эпидемиологические исследования не определили специфические факторы риска, но, по данным истории болезни, наиболее распространенными факторами риска являются плохие зубы, пониженное потребление жидкости и корм с высоким содержанием неусвояемой клетчатки. Резкие изменения активности, например заключение в стойле после операции или заболевания, также увеличивают риск закупорки толстого кишечника. Исследователи считают, что пониженная нагрузка оказывает влияние на перистальтику кишечника и вызывает закупорку, а изменения в питании и новый тип подстилки также являются факторами, увеличивающими риск возникновения заболевания. Было установлено, что введение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) также понижает сократимость мышц кишечника *in vitro*. Несмотря на отсутствие доказательств, что данные препараты вызывают кишечную непроходимость у живых лошадей, известно, что введение фенилбутазона способствует возникновению закупорки слепой кишки. Заражение малым *стронгилюсом* предположительно раздражает стенку кишечника и вызывает изменение перистальтики. Хотя было доказано, что при устранении заражения малым *стронгилюсом* вероятность колик уменьшалась, такое заражение не является специфическим фактором риска для возникновения закупорки толстого кишечника.

Закупорка толстого кишечника возникает и под воздействием Амитраза, формамидинового акарицида с $б_2$-адренергической активностью. Закупорка кишечника также отмечалась у лошадей с кишечными спайками, вызванными свищами тазового сгиба. Однако в большинстве клинических случаев определенная причина остается невыясненной.

У лошадей с непроходимостью толстого кишечника, которым требуется обширное медикаментозное лечение или операция, часто возникают рецидивы колик, что говорит о том, что данные лошади находятся в группе повышенного риска, или закупорка достаточно тяжелая, и сопровождается постоянными патологическими изменениями в функции или перистальтике. В случае непроходимости толстого кишечника, сохраняющейся более 24 часов, количество нейронов в миэнтеральном сплетении значительно понижено по сравнению со здоровыми лошадьми или с лошадьми с острой закупоркой. Неизвестно, является ли потеря нейронов предпосылкой или последствием непроходимости, но имеющиеся данные говорят о том, что изменения функции нервной системы оказывают влияние в некоторых случаях непроходимости кишечника аналогично тому, что наблюдается при непроходимости слепой кишки, вызванной цекальной гипертрофией.

Толстый кишечник служит третьим объемным резервуаром для воды у лошадей, и системное обезвоживание может вызвать обезвоживание содержимого кишечника. Этот резерв уменьшается вдвое у лошадей, которых кормят лишь концентрированным кормом. Состояние кратковременного обезвоживания вызывалось экспериментальным путем у лошадей, которых кормили крупным зерном. Когда зерно находится в одном пищевом комке, быстрая выработка летучих жирных кислот в кишечнике вызывает передвижение жидкости из внеклеточного пространства в полость кишечника. Такая реакция вызывает увеличение содержания альдостерона из-за кратковременного системного обезвоживания. Последующее всасывание жидкости с летучими жирными кислотами предположительно вызывает относительное обезвоживание содержимого кишечника. Такое циклическое смещение воды после кормления высококонцентрированной пищей не происходило у лошадей, которых кормили зерном через каждые два часа. На основании данного эксперимента исследователи предположили, что кормление зерном один или два раза в день создает первоначальные условия для непроходимости кишечника. Однако данное предположение не было подтверждено опубликованными сообщениями или эпидемиологическими исследованиями.

Начальные результаты экспериментов с изменением питания лошадей от кормления только сеном по желанию, на кормление сеном по желанию в сочетании с зерном через каждые 12 часов показывают, что при последнем варианте питания в правом дорсальном отделе кишечника образуется больше сухой массы. При продолжении кормления такой пищей содержание сухой массы увеличивается. Хотя кормление зерном не является специфическим фактором риска для возникновения кишечной закупорки, при его ежедневном потреблении в большом количестве риск возникновения колик увеличивается.

Обычное обезвоживание толстого кишечника, наблюдаемое у лошадей с заболеваниями тонкого кишечника и системным обезвоживанием, в клинических случаях не приводит к непроходимости кишечника. Обезвоженная переваренная пища при системном обезвоживании редко способствует растяжению кишечника, и это говорит о том, что одно лишь кратковременное обезвоживание не вызывает закупорку толстого кишечника.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Боль при коликах вследствие закупорки бывает слабой, возникает периодически и вначале нарастает медленно. Первоначально у некоторых лошадей перед возникновением колик наступает депрессия. Во время колик лошадь бьет копытами, нередко ложится, поворачивает голову набок и часто становится в вытянутую позу, как будто чтобы помочиться. Ни один из этих признаков не является специфическим для закупорки кишечника, хотя вытягивание туловища, возможно, более распространено при данном виде закупорки. Усиление перистальтики способствует усилению боли, при этом может выслушиваться урчание в животе. Часто предвестником непроходимости бывает уменьшение выработки кала, состоящего из сухих фекалий. Температура тела обычно остается нормальной. Частота пульса бывает нормальной или слегка повышенной (40–50 уд/мин) в зависимости от степени обезвоживания и боли. У лошадей с более учащенным сердцебиением часто наблюдается сильное растяжение кишечника

и/или признаки шока. Аналогичным образом часто увеличена частота дыхания одновременно с интенсивностью колик. У большинства лошадей с закупоркой кишечника окраска слизистых оболочек и капиллярное время нормальные. При хронической закупорке обезвоживание вызывает увеличение капиллярного времени, но это случается редко. При нарушении кровообращения в кишечнике из-за его растяжения, могут появляться признаки шока и эндотоксемии.

Закупорка толстого кишечника редко вызывает гастральный рефлюкс. Если закупорка осложнена смещением кишечника, гастральный рефлюкс более вероятен, поскольку возможна закупорка двенадцатиперстной кишки у основания брыжейки кишечника. Пальпация через прямую кишку играет важную роль при постановке диагноза закупорки толстого кишечника. При поражении тазового изгиба кишечник будет расширен и расположен напротив края таза или вправо от тазового канала. Врач может ошибочно принять данное положение за смещение толстого кишечника вправо, но часто растянутый вентральный отдел кишечника можно прощупать от правой дорсальной к левой вентральной части брюшной полости (рис. 3.14–1). Тазовый изгиб и левый вентральный отдел кишечника будут растянуты и образуют гладкую поверхность, которая сглаживает нормальную мешковидную гаустру большой ободочной кишки. Массы в тазовом изгибе обычно твердые, но их можно почувствовать рукой при надавливании на толстый кишечник. При остром обезвоживании кишечника вследствие системного обезвоживания или шока он находится в нормальном положении, и, несмотря на твердость его содержимого, форма кишечника не нарушается и поддерживается нормальная гаустра. При наличии закупорки поперечно-ободочной части большой ободочной кишки или правого дорсального отдела кишечника врачу не удастся добраться до места закупорки при ректальной пальпации.

Непроходимость толстого кишечника и/или слепой кишки может сопровождаться тимпанией. Тимпанию, вызываемую непроходимостью, часто невозможно отличить от других видов закупорки кишечника, и она напоминает растяжение кишечника, обнаруживаемое при его смещении. Из-за растяжения газами кишечник может занять неправильное положение в брюшной полости. Хотя обычно это и не обнаруживается при ректальном обследовании, правый дорсальный отдел кишечника часто растягивается одновременно с непроходимостью на участке тазового изгиба и может вызывать тимпанию дорсального отдела кишечника. Растяжение кишечника мешает пальпации участка непроходимости и затрудняет постановку точного диагноза.

При наличии данных о возможном шоке, кишечной закупорке или растяжении брюшной полости врач должен получить перитонеальную жидкость путем парацентеза. При заметном растяжении кишечника из-за тяжелой закупорки существует повышенный риск проникновения в кишечник во время парацентеза, поскольку он тяжелый и часто расположен рядом с вентральной средней линией. Ультразвуковое исследование помогает определить толстый кишечник и карманы с перитонеальной жидкостью, которые аспирируются при парацентезе. Поскольку закупорка является обычной непроходимостью, перитонеальная жидкость чаще бывает в норме. Однако со временем, по мере увеличения растяжения кишечника, уровень общего белка медленно растет. Увеличение численности эритроцитов наблюдается редко, за исключением случаев заметного растяжения при ишемии и отечности стенок кишечника.

Ультразвуковое исследование помогает отчетливо увидеть непроходимость сегмента кишечника. Закупорка представляет собой внутриполостную гиперэхогенную массу. При наличии в кишечнике газа в его полости образуется гиперэхогенный барьер, который блокирует проникновение ультразвука. Главное достоинство ультразвука заключается в том, что он помогает установить растяжение кишечника, отечность его стенок и наличие в нем песка.

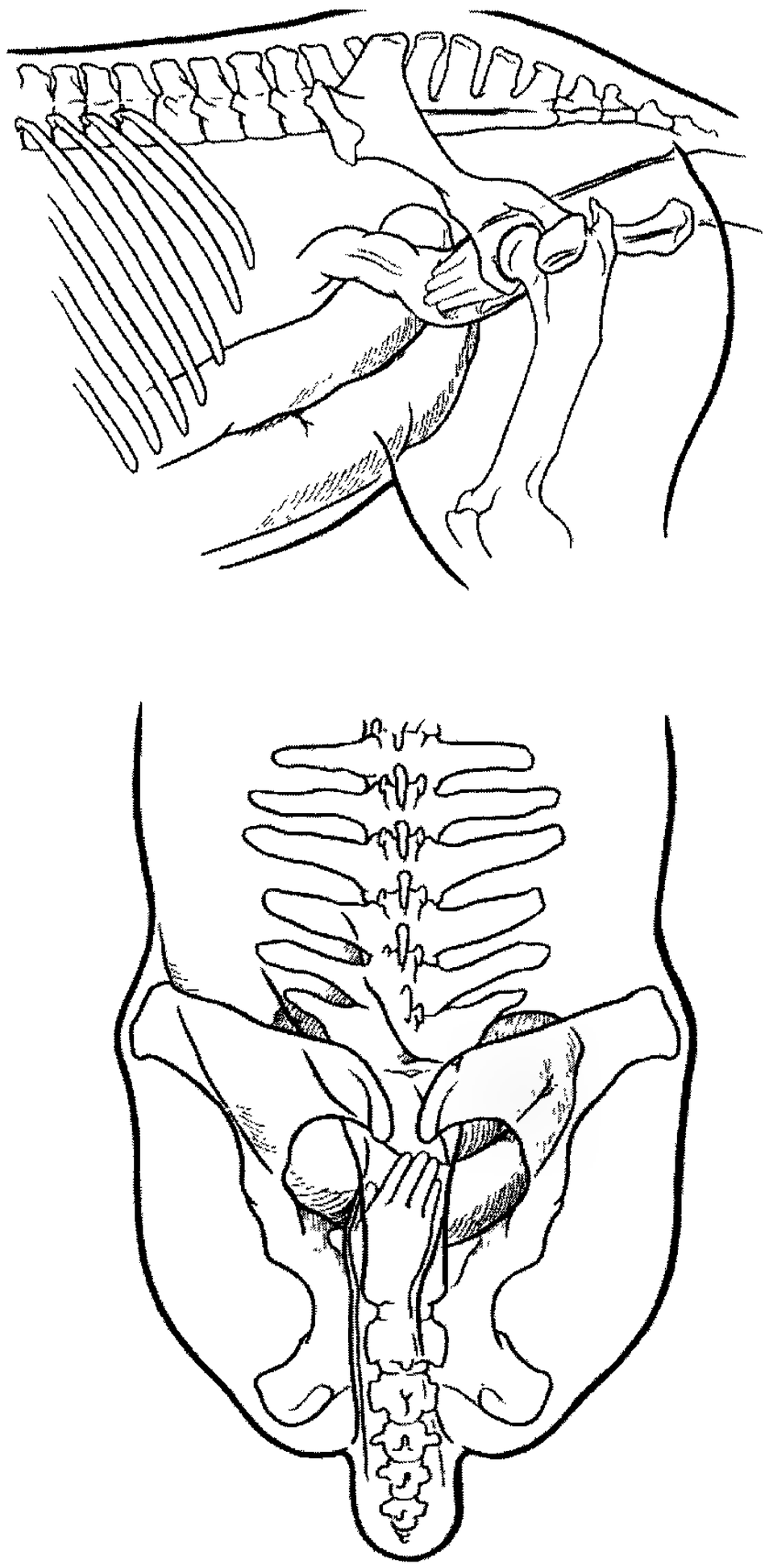


Рис. 3.14–1. A – Левая латеральная проекция при ректальном обследовании на наличие закупорки толстого кишечника. Тазовый изгиб оттесняется к краю таза или за него, кишечник расширен, что не позволяет четко определить гаустру на его поверхности. Комок переваренной пищи обычно твердый, но его можно промять во время пальпации. **B** – Дорсальная проекция при ректальном обследовании на наличие закупорки толстого кишечника. Тазовый изгиб часто расположен в правой части таза и характерно входит в таз с правой стороны

При закупорке толстого кишечника у лошадей вопрос о необходимости операции решается аналогичным образом, как и в случае любых других колик. Лошадям с кишечной закупоркой, неослабевающей болью, сильным растяжением кишечника, отсутствием реакции на анальгетики и прогрессирующими патологическими изменениями перитонеальной жидкости, которые свидетельствуют о поражении кишечника, показано хирургическое вмешательство. У лошадей, нуждающихся в операции, обычно выше частота сердечных сокращений, сопровождающаяся умеренной или сильной болью или обезвоживанием организма. В некоторых случаях о необходимости операции говорят размеры закупорки, определяемые с помощью ректального обследования, но операция не всегда бывает обязательной, так как медикаментозное лечение помогает даже при очень больших участках закупорки. Иногда операция необходима для лечения других заболеваний кишечника, которые возникают в связи с закупоркой толстого кишечника. По мнению авторов данной статьи, наиболее точным показателем необходимости операции является отсутствие реакции на применение анальгетиков, которые обычно облегчают боль, вызванную закупоркой.

ЛЕЧЕНИЕ

Главная цель при лечении закупорки толстого кишечника – это восстановление продвижения переваренной пищи по кишечнику. Обычно для этого требуется введение обезболивающих и слабительных средств, чтобы облегчить выведения задержанной переваренной пищи. Одним из факторов успешного лечения является прекращение любого перорального приема пищи. У лошадей, которых кормят одновременно с приемом слабительных и обезболивающих препаратов, могут возникать повторные колики и/или отсутствовать изменения размеров или консистенции закупорки. Лошади с закупоркой толстого кишечника могут полностью выздороветь, даже если их не кормили 6 дней.

Введение анальгетиков играет важную роль для сохранения желудочно-кишечной (ЖК) перистальтики. Однако нужно вводить наименьшие дозы для купирования боли, которые не скрывали бы признаки тяжелого заболевания и необходимость операции. Эффективная анальгезия достигается применением флуниксин меглумина отдельно или в сочетании с $б_2$-адренергическими агонистами, например ксилазином или детомидином. Флуниксин сам по себе эффективен при дозе 0,25–0,5 мг/кг, вводимой внутривенно через каждые 6 часов. При неэффективности 0,5 мг/кг для купирования боли дозу можно увеличить до 1 мг/кг, и хотя такая доза подавляет боль, это свидетельствует о необходимости хирургического вмешательства. Если боль наблюдается в течение часа после введения флуниксина или после повторного введения флуниксина, необходимо хирургическое вмешательство, либо для опорожнения кишечника, либо для диагностики другого сопутствующего заболевания кишечника.

И ксилазин, и детомидин являются мощными анальгетиками, оказывающими седативное и расслабляющее действие на кишечник. Ксилазин, вводимый внутривенно титрованием по 0,2–0,4 мг/кг по необходимости, обычно эффективен для купирования боли при спазмах кишечника. При внутримышечном введении ксилазина по 0,5–2,0 мг/кг он обеспечивает более длительную анальгезию. Титрованный раствор детомидина также является эффективным анальгетиком. Обычно внутривенное введение 10–20 мкг/кг достаточно для купирования боли. В сочетании с флуниксин меглумином ксилазин или детомидин часто обеспечивают немедленное облегчение, и последующее лечение каким-либо из последних препаратов обычно не требуется. При возобновлении боли в течение 30 минут после введения ксилазина и 60 минут после введения детомидина показано повторное обследование и, возможно, необходима операция.

Сочетание производных дипирона и скополамина, содержащихся в Бускопане, эффективно применяется в Европе и Южной Америке для лечения закупорки толстого кишечника. Аналогично β_2-адренергическим агонистам, данное сочетание уменьшает сокращение кишечника и таким образом ослабляет боль. Буторфанол также вызывает прекращение перистальтики кишечника и помогает при купировании боли вследствие закупорки, но он менее эффективен, так как имеет короткую продолжительность действия, и при отдельном его применении может вызывать возбуждение.

Минеральное масло обычно используется в качестве смазки для ослабления закупорки. Доза обычно составляет 4–8 мл/кг. Минеральное масло проходит через участок плотной закупорки и доходит до анального отверстия, не ликвидируя непроходимость. Оно хорошо помогает для обезболивания, размягчая кал при слабой закупорке, хотя его эффективность никогда не была научно доказана. Большая или твердая закупорка часто рассасывается при введении одной или более доз минерального масла. Если участок закупорки не реагирует на одну дозу минерального масла, нужно начать наводнение участка непроходимости для прохождения пищи.

Пероральное введение ионных слабительных и жидкостей для наводнения и размягчения участка непроходимости является эффективным методом лечения при закупорке толстого кишечника. Внутривенное (в/в) введение лактированного или ацетатного раствора Рингера также является эффективным методом лечения в сочетании с анальгетиками и ограничением перорального приема корма. Целью в/в введения жидкостей является увеличение объема плазмы и понижение ее осмотического давления, что позволяет жидкости перемещаться во внеклеточное пространство с последующим выделением в полость кишечника. Пациент обычно переносит введение жидкости от двух до трех раз, со скоростью 5 л в час. Отмечалось, что в/в введение жидкости в сочетании со слабительными или без них эффективно устраняло закупорку толстого кишечника. Среднее время устранения стойкой закупорки кишечника при лечении через в/в наводнение участка закупорки составляет примерно 2 дня, с общим объемом жидкости от 54 до 350 л на лечение. В процессе введения жидкости нужно следить за содержанием общего протеина в плазме, чтобы добиться понижения его концентрации. При необходимости введения жидкости в течение более 24 часов, нужно следить за электролитами, чтобы не допустить дефицита калия или кальция в плазме. У лошадей, которых не кормили 3 и более дней, нужно также следить за содержанием магния в плазме. Поение лошадей во время в/в инфузионной терапии разрешается только при отсутствии кишечной закупорки

Хотя при введении большого количества жидкости в течение нескольких дней число осложнений бывает неве-

лико, наиболее частым осложнением является тромбофлебит. Важную роль играет установка катетера, и его нужно проверять каждый раз при смене растворов. Катетеры нужно менять при наличии каких-либо признаков воспаления вен или образования тромбов или через 48–72 часа, если катетер сделан из реактивного материала, например полиэтилена.

Сульфат магния, ионное слабительное средство, вводят по 1 г/кг через назогастральный зонд раз в день в течение 3 дней. Было доказано, что его введение увеличивает содержание воды в кале в течение 3 часов после введения, что говорит о том, что его действие, по крайней мере отчасти, вызвано рефлекторной секрецией в толстом или тонком кишечнике. Отравление магнием при рекомендованных дозах встречается редко, но оно возможно при продолжительном применении. Недавние исследования показывают, что сульфат натрия (1 г/кг перорально) более эффективен, чем сульфат магния в увеличении содержания воды в кишечных массах, но его введение может привести к гипернатриемии, гиперхлоремии и уменьшению содержания кальция в организме. Поэтому при повторном введении рекомендуются более низкая доза (0,5 г/кг перорально) и контроль электролитов в сыворотке. Оба вида лечения эффективны для увеличения содержания жидкости в кишечнике и в качестве начального лечения его закупорки.

Введение большого объема жидкости через назогастральный зонд (10 л через каждые 30 минут) успешно применяется для лечения закупорки толстого кишечника. Средняя продолжительность устранения закупорки через желудочный зонд составляет 2–2,5 дня, при этом объем жидкости варьируется от 85 до 208 л. Жидкость можно вводить через назогастральный зонд для корма, прикрепленный к резервуару с жидкостью так, чтобы можно было точно вводить требуемую дозу через определенные промежутки времени. Введение жидкости нельзя проводить без контроля электролитов в плазме, поскольку оно может привести к тяжелой гипернатриемии. Энтеральное введение большого количества физиологического раствора не рекомендуется, поскольку во время лечения возникают и гипернатриемия, и гиперхлоремия. Применение сбалансированного электролитного раствора с содержанием электролитов, соизмеримым с плазмой, предупреждает возникновение изменений электролитов в плазме. Для определения необходимых изменений в составе электролитов необходим частый мониторинг электролитов плазмы.

Необходимо контролировать скорость энтерального введения жидкости и системную реакцию. Перед началом энтерального введения жидкости нужно проверить желудок на наличие гастрального рефлюкса. Патологическое перемещение пищи по ЖКТ, о котором свидетельствует гастральный рефлюкс, является противопоказанием к энтеральной жидкостной терапии. При закупорке толстого кишечника редко наблюдается кишечная непроходимость. Частое энтеральное введение жидкости легко перегружает ЖКТ при отсутствии перистальтики. При лечении необходимо следить за частотой сердечных сокращений, дыхания и болью для раннего распознавания чрезмерного растяжения желудка. При обнаружении кишечной непроходимости или растяжения желудка во время энтеральной жидкостной терапии ее прекращают до подтверждения опустошения желудка.

Хотя во время лечения может наблюдаться расслабленный или водянистый стул, успех лечения зависит от устранения закупорки, подтвержденной при ректальном обследовании. Если непроходимость больше не пальпируется, формирование кала пришло в норму и лошадь проявляет нормальные признаки жизни, включая перистальтические звуки, инфузионную терапию прекращают. При восстановлении прохождения пищи по кишечнику обезболивающее лечение также прекращают или уменьшают его дозировку. Если закупорка в течение длительного времени вызывала растяжение кишечника, лечение флуниксин меглумином часто продолжают до тех пор, пока лошадь сможет переносить привычное питание. Предположительно такое лечение помогает устранить воспаление стенок кишечника, возникшее в результате растяжения.

Можно сочетать внутривенную и энтеральную жидкостную терапию, в особенности если при начале энтеральной жидкостной терапии необходима внутривенная инфузионная терапия для устранения тяжелого системного обезвоживания. Однако обезвоживание обычно не бывает тяжелым у лошадей с закупоркой толстого кишечника, и одной энтеральной жидкостной терапии бывает достаточно для устранения системного обезвоживания.

После энтерального или внутривенного наводнения организма и после введения солей, таких как $MgSO_4$ или Na_2SO_4, в особенности после повторного введения может возникать диарея. В некоторых случаях диарея встречается после энтерального лечения и является признаком достаточного наводнения участка непроходимости. Однако диарея также может быть следствием колита, возникшего одновременно с закупоркой или после нее. Лошадей с тяжелой диареей и системными признаками шока, жара и упадка сил необходимо обследовать на наличие инфекционного энтерита.

После устранения непроходимости кормление лошадей возобновляется в течение 48 часов. Им дают в небольшом количестве сено или траву (0,25 0,5 кг через каждые 3 часа). Такой интервал способствует опустошению желудка и не вызывает перегрузки слепой кишки или толстого кишечника, но обычно он необходим всего 12–24 часа, по прошествии которых их можно кормить сеном или травой по желанию. Возвращение к полноценному питанию осуществляется после исчезновения приступов колик, нормализации стула и признаков жизни. При наличии колик кормление нужно прекратить до получения подтверждения об отсутствии рецидива первоначального заболевания и других заболеваний брюшной полости. Зерно нельзя давать лошадям до тех пор, пока они не будут нормально есть сено или траву. Корм вводят постепенно в течение 4–7 дней.

При обширных участках непроходимости кишечника, сопровождающейся его сильным растяжением с ишемией стенок или для облегчения некупируемой боли необходимо хирургическое вмешательство. Несмотря на легкость проведения энтеротомии толстого кишечника, риск разрыва кишечной стенки делает удаление толстого кишечника из брюшной полости наиболее критической частью операции. Поскольку стенки толстого кишечника часто бывают тонкими и хрупкими в результате растяжения, небрежное пальпирование при захвате или натяжении кишечника легко может привести к разрыву. При обширном участке закупорки разре-

зы в брюшной полости должны быть увеличены, чтобы хирург мог обеими руками обхватить толстый кишечник. Врач перемещает кишечник путем легкого покачивания, чтобы медленно вывести тазовый изгиб из брюшной полости. В некоторых случаях нужно завершить энтеротомию перед удалением всего толстого кишечника из брюшной полости, чтобы не увеличивать риска разрыва при повторном его поднятии и манипуляциях.

ПРОГНОЗ

Прогноз для лошадей с закупоркой толстого кишечника благоприятный, и коэффициент выживаемости составляет более 90 %. У лошадей, которым необходима операция, шансы на выживание ниже из-за опасности разрыва кишечника во время операции и в некоторых случаях из-за тяжелого поражения кишечника или прогрессирующего шока. Частота сердечных сокращений, концентрация протеина в перитонеальной жидкости и содержание лактата в плазме значительно выше у лошадей с неблагоприятным прогнозом, и в то же время системная численность лейкоцитов у них значительно ниже, чем у выживающих лошадей. Однако эти данные не использовались для предсказания выживаемости лошадей с закупоркой толстого кишечника.

В одной группе, состоящей из 25 лошадей, выписанных из больницы после лечения устойчивой закупорки, у 30 % из них после выписки наблюдались один или более случаев колик. Это количество соответствует установленным данным, что для лошадей, страдавших коликами, риск будущего возникновения колик возрастает в три раза. Поскольку у лошадей с хронической непроходимостью толстого кишечника (> 24 часов) уменьшается количество миэнтеральных нейронов, то повторные колики могут возникать из-за нарушения перистальтики. Таким образом, лошади с длительной непроходимостью толстого кишечника подвергаются большей опасности возникновения колик в будущем.

Литература

Dabareiner RM, White NA: Large colon impaction in horses: 147 cases (1985-1991). J Am Vet Med Assoc 1995; 206:679-685.

Lopes MAF, Johnson S, White NA et al: Enteral fluid therapy for horses: Slow infusion versus boluses. Vet Surg 2001; 30:499.

Lopes MAF, Moura GS, Filho JD: Treatment of large colon impaction with enteral therapy. Proceedings of the 45th Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners, pp 99-102, 1999.

Schusser GE, White NA: Morphologic and quantitative evaluation of the myenteric plexuses and neurons in the large colon of horses. J Am Vet Med Assoc 1997; 210:928-934.

White NA, Dabareiner RM: Treatment of impaction colics. Vet Clin North Am Equine Pract 1997; 13:243-259.

3.15. Заворот толстого кишечника и повреждение после реперфузии

ДЖОАН ТЕТЕНС
Манчестер Центр, Вермонт

Острое заболевание желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – колики – является главной естественной причиной смерти взрослых лошадей. Ишемия ЖКТ обычно развивается вследствие уменьшения или прекращения кровотока. Распространенными причинами этого состояния являются заворот или ущемление тонкого кишечника, или заворот толстого кишечника. Из всех видов колик странгуляционные обструктивные поражения вызывают наиболее высокий уровень смертности (75 %), а патологии толстого кишечника являются причиной 50 % смертей или эвтаназии лошадей в связи с коликами.

По имеющимся данным, странгуляционный заворот восходящей ободочной кишки у лошадей вызывал смерть в 80 % случаев. Данное заболевание характеризуется закупоркой полости толстого кишечника и васкулярной окклюзией вследствие заворота, которые приводят к ишемии толстого кишечника, некрозу слизистой и тромбозу сосудов. Ишемия и последующая реперфузия вызывают отек тканей, накопление воспалительных клеток, набухание клеточных мембран и увеличение микроваскулярной проницаемости, кровотечение и некроз стенки кишечника. Большинство поражений возникает в эпителии слизистой, поскольку это наиболее активный в метаболическом отношении слой.

После заворота восходящей ободочной кишки, вызванного экспериментальным путем, кровоток в кишечнике остается значительно ниже базовых величин, по крайней мере в течение 4 часов после устранения полной артериовенозной окклюзии. Высокая смертность при завороте толстого кишечника может быть вызвана длительным уменьшением кровотока и гипоперфузией (вследствие повышения сосудистого сопротивления) после хирургического устранения и продолжительной ишемии. Поражение эндотелия возникает в сосудистой сети толстого кишечника вследствие ишемии и реперфузии, и может усугубляться эндотоксинами. Длительное уменьшение кровотока в толстом кишечнике может быть связано с поражением эндотелия в кровообращении кишечника, которое приводит к потере вырабатываемых эндотелием вазорелаксантов и последующему сужению сосудов. У многих из таких лошадей развивается системная гипотензия в результате гиповолемии и эндотоксемии, которые способствуют уменьшению кровотока во внутренних органах. Кроме того, было доказано, что содержание аденозин трифосфата (АТФ) в слизистой толстого кишечника понижается на 92 % во время ишемии и после реперфузии восстанавливается лишь на 44 % от контрольной величины, ограничивая, таким образом, доступность субстрата для клеточных метаболических функций. И наконец, ишемия толстого кишечника приводит к разрушению барьера слизистой и трансмуральному прохождению эндотоксинов в кровоток. При попадании большого количества эндотоксинов в системный кровоток возможен летальный исход.

ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОСЛЕ РЕПЕРФУЗИИ

Большинство тканей в организме (в том числе в ЖКТ) имеют значительный запас энергии. В митохондриях количество кислорода понижено, и происходит синтез АТФ. Во время ишемии при анаэробном гликолизе АТФ вырабатывается в недостаточном количестве, и происходит повышенная выработка молочной кислоты и ионов водорода, что приводит к внутриклеточному ацидозу и последующему подавлению синтеза АТФ. Недостаточное количество АТФ и энергии для приведения в действие мембранных насосов, отсутствие клеточного ионного баланса и накопление внутриклеточного кальция приводят к набуханию клеток. Изменение проницаемости оболочек вызывает перетекание ферментов во внеклеточное пространство. В клетках происходят необратимые изменения, и впоследствии эти клетки отмирают.

При возобновлении перфузии тканей кислород вступает в реакции с ксантин оксидазой и накопившимся гипоксантином, что приводит к выработке реактивного вида кислорода, в результате чего образуется супероксидный анион. У лошадей в тонком кишечнике присутствует ферментная система, построенная на ксантиндегидрогеназе и ксантиноксидазе. Однако в слизистой толстого кишечника эти ферменты обладают низкой активностью. Дополнительными источниками анионных пероксидов являются компоненты цепи транспорта электронов, определенные флавопротеины, гемопротеины, аминооксидазы, альдегид оксидаза и пониженное количество никотинамид аденин динуклеотид фосфатоксидаза (НАДФ). В водной среде анионный пероксид относительно неустойчив и дисмутирует в перекись водорода и кислород. Анионный пероксид действует и как окислитель, и как восстановитель. В качестве слабого окислителя он инактивирует специфические ферменты, необходимые для клеточных функций. Он не очень токсичен, но может вырабатывать другие высокотоксичные радикалы, например радикал гидроксила, очень мощный окислитель.

Перекись водорода, образованная при двухвалентном восстановлении кислорода или дисмутации анионного пероксида с помощью пероксида дисмутазы, является мощным, но медленным окислителем и предшественником радикалов гидроксила. Перекись водорода быстро распространяется в клеточных мембранах и вступает в реакцию с переходными металлами, образуя радикал гидроксила. Последний вызывает пероксидацию липидов клеточных мембран, деполимеризует гиалуроновую кислоту, разрушает коллаген, инактивирует ферменты и транспортные протеины и приводит к мутагенезу путем разрушения ДНК.

Реактивные метаболиты кислорода обладают многочисленными биологическими функциями, начиная от прямой цитотоксичности по отношению к эндотелиальным и эпителиальным клеткам и заканчивая нетоксическими изменениями функции кишечника. Например, перекись водорода увеличивает выделение Р-селектина, который усиливает прилипание нейтрофилов к эндотелиальным клеткам. Реактивные метаболиты кислорода также увеличивают агрегацию тромбоцитов.

Липопероксидация клеточных мембран с помощью реактивных метаболитов кислорода приводит к структурным и функциональным изменениям и образованию многочисленных воспалительных медиаторов, образованных фосфолипидами. Например, лейкотриен B_4 и фактор активации тромбоцитов являются медиаторами, образованными фосфолипидами, которые представляют собой мощные хемоаттрактанты нейтрофилов. В результате артериальной ишемии, вызванной экспериментальным путем, у лошадей была обнаружена липопероксидация в восходящей ободочной кишке.

Накапливаясь в слизистой оболочке толстого кишечника вследствие ишемии и реперфузии, нейтрофилы играют важную роль в развитии поражений, вызванных экспериментальным путем. Накопление нейтрофилов происходит в венулах подслизистой толстого кишечника и достигает максимальных величин в начальный период повторной перфузии. Повышенная микроваскулярная проницаемость, наблюдаемая в восходящей ободочной кишке после возникновения ишемии и реперфузии, бывает следствием адгезии и диапедеза воспалительных клеток сквозь васкулярный эндотелий. При активации нейтрофилов респираторный импульс ведет к образованию большего количества кислородных радикалов, которые усугубляют поражение клеток. Активированные нейтрофилы также выделяют лизосомные гранулы, в состав которых входят эластаза, желатиназа и коллагеназа, которые разрушают кишечную матрицу и основную мембрану капилляров.

Многочисленные воспалительные медиаторы вызывают поражения вследствие ишемии или реперфузии. Например, фактор активации тромбоцитов, образованный эндотелиальными клетками, нейтрофилами, макрофагами и тромбоцитами, может вызывать агрегацию и дегрануляцию тромбоцитов, сокращение гладких мышц, активацию нейтрофилов и хемотаксис, а также повышенную проницаемость сосудов. Метаболиты арахидоновой кислоты, лейкотриен B_4 и тромбоксан A_2 служат медиаторами притока нейтрофилов и микроваскулярной дисфункции.

Существуют противоречия в отношении поражений толстого кишечника лошадей в результате реперфузии после заворота восходящей ободочной кишки, вызванного экспериментальным путем. На нескольких моделях геморрагической и ишемической странгуляционной закупорки *in vivo* не удалось документально подтвердить, что поражение произошло в результате реперфузии, в то время как другие исследования показали наличие гистологических изменений при этой патологии. Лечение лошадей диметилсульфоксидом (DMSO), который устраняет из организма свободные радикалы, а также аллопуринолом, конкурентным ингибитором ксантиноксидазы, не уменьшают реперфузионные поражения кишечника. Противоречивые результаты исследований реперфузионных поражений у лошадей, вероятно, связаны с различием моделей для ишемии и реперфузии и переменных, используемых для оценки клеточных поражений. Однако, имеющиеся данные позволяют предположить, что реперфузия усугубляет поражение толстого кишечника вследствие ишемии.

ЗАВОРОТ ВОСХОДЯЩЕЙ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

Заворот восходящей ободочной кишки встречается у лошадей всех пород и возрастов. Однако чаще всего поражаются взрослые лошади и кобылы, находящиеся в группе повышенного риска по сравнению с кастрированными животными и жеребцами. Кобылы на последних месяцах

жеребости и сразу после родов подвергаются наибольшему риску возникновения заворота толстого кишечника. В подтверждение этого существует несколько предположений, в том числе повышенная подвижность толстого кишечника после родов, смещение и частичная закупорка восходящей ободочной кишки в связи с близостью матки на последних месяцах жеребости и изменения в питании, приводящие к высокому соотношению углеводов и клетчатки, усилению брожения и последующему ослаблению перистальтики кишечника.

Заворот толстого кишечника обычно возникает на уровне слепокишечной связки, но встречается также заворот у основания слепой кишки или на грудинном и диафрагмальном сгибах. Наиболее часто встречается заворот на 360 градусов, но бывает также поворот на 720 градусов. Наиболее распространенным видом заворота восходящей ободочной кишки является геморрагическая странгуляционная закупорка, при которой возникает несоответствие между артериальным и венозным кровотоком. Однако периодически возникает артериовенозная закупорка, которая приводит к ишемической странгуляционной закупорке. Через три-четыре часа после полной артериальной и венозной окклюзии возникают необратимые поражения слизистой кишечника.

Во время геморрагической или ишемической странгуляционной закупорки происходит секвестрация жидкости в субэпителиальном пространстве, что заставляет эпителий отслаиваться от основания мембраны. Целлюлярный некроз ведет к слущиванию клеток. Если животное остается жить в начальный период некроза и слущивания слизистой, а также при наличии жизнеспособных энтероцитов, может произойти регенерация слизистой. Слизистая покрывается эпителием в течение 12–24 часов после поражения.

Клинические признаки обычно показывают продолжительность и степень заворота. Интенсивность боли имеет прямое отношение к степени заворота, давлению на брыжейку ободочной кишки и растяжению кишечника под действием газов. Введение анальгетиков обычно слабо помогает больным лошадям. Распространенными клиническими признаками являются обильное потоотделение, тахикардия, тахипноэ и сильное растяжение брюшной полости. При осмотре слизистые оболочки ротовой полости бывают нормальными или бледными, а затем приобретают багровый цвет с замедлением времени наполнения капилляров. Гематологические и сывороточные биохимические показатели часто показывают степень обезвоживания организма, эндотоксемию и потерю белков в ЖКТ. При пальпации через прямую кишку выявляется заметное растяжение кишечника из-за газов. Иногда пальпируется отек стенок и брыжейки ободочной кишки. Результаты анализа перитонеальной жидкости бывают различными и зависят от степени поражения кишечника.

Лечение

Из-за быстрого ухудшения состояния кишечника ранняя диагностика и хирургическое вмешательство являются единственными видами медицинской помощи при завороте восходящей ободочной кишки. У многих лошадей в связи с сильным обезвоживанием и эндотоксемией ухудшается состояние сердечно-сосудистой системы. Необходимо проведение интенсивной инфузионной терапии кристаллоидными растворами для расширения внутрисосудистого пространства и поддержания венозного оттока и сердечного выброса. Перед операцией назначаются противомикробные препараты широкого спектра действия и флуниксин меглумин. Перед устранением заворота вводят коллоидные растворы и антитела к эндотоксинам для уменьшения последствий, связанных с внезапным выделением эндотоксинов, которое имеет место при реперфузии кишечника.

После устранения заворота исследуется состояние восходящей ободочной кишки, чтобы решить вопрос о резекции кишечника или эвтаназии во время операции. Методы оценки состояния кишечника включают: зрительную и тактильную оценку по поглощению флуоресцеина, метод Доплера, метод поверхностной оксигемометрии, оценку по внутриполостному давлению и гистологическим данным. Клинические симптомы (например, цвет, перистальтика, кровотечение из участка энтеротомии) являются субъективными, и на них могут оказывать влияние среднее артериальное давление и анестезирующие препараты. Наиболее часто врач определяет состояние кровотока с помощью доплеровского ультразвука, лазера Доплера и флуоресцеинового красителя. Кровяное давление, частота сердечных сокращений, объем внутривенной (в/в) жидкости и двигательные артефакты влияют на результаты, полученные при методах исследования с помощью ультразвука или лазера Доплера. Флуоресцеиновый краситель вводится в/в (11 мг/кг 25 % раствора), и через 3 минуты оценивается наличие красителя в пораженном кишечнике. На результаты, полученные при помощи флуоресцеинового красителя, влияют те же факторы, что и при других методах оценки кровотока.

Оценка давления кислорода при поверхностной оксигемометрии является объективной, но зависит от диффузного расстояния до ближайших сосудов, содержания кислорода в крови и регионарного кровотока. Прогноз является благоприятным, если давление кислорода превышает 20 мм рт. ст. В одном исследовании проводилась оценка давления в полости кишечника, по которой можно было судить о вероятности выживания, и у погибших лошадей полостное давление было больше, чем у выздоровевших. Полостное давление, превышающее 38 см H_2O, относительно точно и специфично предсказывало смертельный исход. Однако ни один из этих методов не в состоянии оценить степень клеточного поражения. Единственным методом непосредственной оценки поражения клеток является гистоморфологическая оценка замороженных срезов. Данный метод является точным и объективным. Если соотношение интерстиции к крипте (I:C) равно 1:1, потеря железистого эпителия составляет менее 25 % и отек/кровотечение минимальны, то прогноз благоприятный. Если соотношение I:C больше 1, но меньше 3, потеря железистого эпителия составляет между 25 % и 50 %, отек/кровотечение является несильным, то прогноз будет осторожным. Неблагоприятный прогноз ожидается, если соотношение I:C больше 3, потеря железистого эпителия больше 50 %, а потеря поверхностного эпителия более 97 % и при наличии тяжелого отека/кровотечения. В недавнем исследовании, при котором для предсказания выживания после заворота восходящей ободочной кишки проводилась биопсия тазового изгиба, анализ морфологических переменных позволил правильно предсказать выживаемость или смерть у 51 из 54 лошадей.

В послеоперационный период могут продолжаться эндотоксемия и поражения, вызванные ишемией и реперфузией. При жизнеспособности кишечника частота сердечных сокращений будет повышаться. Цвет слизистых мембран и время заполнения капилляров будут улучшаться, подвижность ЖКТ будет возрастать, и гематологические данные нормализуются. Если частота сердечных сокращений не стабилизируется или не возрастет в течение первых 24 часов после операции, прогноз на выживаемость будет сдержанным или неблагоприятным.

Прогноз

По имеющимся данным, коэффициент выживаемости составляет от 12 до 35 %, но около 50 % лошадей подвергают эвтаназии во время операции из-за тяжести поражения. На прогноз значительно влияют тяжесть и продолжительность поражения сосудов в восходящей ободочной кишке. Раннее распознавание заболевания и проведение операции улучшают клинический результат. При проведении резекции выживание зависит от длины удаленного кишечника. Многие лошади умирают или подвергаются эвтаназии в начальный послеоперационный период из-за эндотоксемии и продолжающегося ухудшения состояния кишечника. При поражении значительной части кишечника нужно попытаться удалить почти весь кишечник. Резекция производится как можно ближе к слепокишечной связке. Однако сильный отек стенок кишечника и брыжейки затрудняют или делают невозможной экстериоризацию (выведение органа из операционной раны) и успешную резекцию.

После резекции кишечника на уровне слепокишечной связки усвоение грубого белка, целлюлозы и фосфора заметно уменьшается. Из-за уменьшения длины кишечника время прохождения пищи по нему сокращается. Содержание жидкости в кале и общее количество каловых масс увеличивается. В начальный послеоперационный период многие лошади теряют в весе; однако, через 6 месяцев после операции у многих лошадей компенсируется потеря длины кишечника.

Литература

Dart AJ, Dowling BA, Hodgson DR: Large intestine. In Auer JA, Sick JA (eds): Equine Surgery, 2nd edition, Philadelphia, WB Saunders, 1999.

Kubes P, Kvietys PR, Granger DN: Ischemia/reperfusion injury. In Mortillaro NA, Taylor AE (eds): The Pathophysiology of the Microcirculation, Boca Raton, Fla, CRC Press, 1994.

Moore RM: Clinical relevance of intestinal reperfusion injury in horses. J Am Vet Med Assoc 1997; 211:1362-1366.

Van Hoogmoed L, Snyder JR: Intestinal viability. In White NA, Moore JN (eds): Current Techniques in Equine Surgery and Lameness, 2nd edition, Philadelphia, WB Saunders, 1998.

3.16. Закупорка слепой кишки

МЭТЬЮ П. ДЖЕРАРД
Рэлей, Северная Каролина

Закупорка слепой кишки, вызывающая колики у лошадей, встречается редко и составляет примерно 2 5 % от всех случаев колик у госпитализированных лошадей. Однако закупорка слепой кишки является наиболее распространенной формой заболеваний слепой кишки, и в связи с ее незаметным и зачастую неожиданным началом может стать серьезной клинической проблемой. Кроме того, точная этиология и патогенез закупорки слепой кишки в настоящее время неизвестны; поэтому соответствующее лечение данного заболевания до сих пор вызывает сомнения.

АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ

Слепая кишка расположена вдоль правой стенки живота и тянется от дорсальной ее стороны к вентральной в виде запятой. Длина ее составляет около 1 м. С дорсальной стороны основание слепой кишки имеет длинные ретроперитонеальные прикрепления и сливается с корнем брыжейки медиально и с правым дорсальным отделом кишечника краниально. Основание слепой кишки подразделяется на краниальный выступающий мешок (купол) и каудальный отдел. Тело слепой кишки располагается между основанием и расположенной с вентральной стороны верхушкой со слепым концом. Средняя вместимость слепой кишки составляет 33 л. Орган ограничен горизонтальной гаустрой и четырьмя продольными тениями. Хорошо развитые медиальная и латеральная тении соединяются с более мелкими по размеру дорсальной и вентральной тениями, а затем сливаются с верхушкой слепой кишки. Вентральная тения обычно пальпируется через прямую кишку в виде полоски ткани, идущей в краниовентральном и медиальном направлениях. Латеральная тения прикрепляется к правому вентральному отделу кишечника с помощью слепокишечной связки, а дорсальная тения тянется в виде илеоцекальной складки в подвздошную кишку.

Подвздошно-кишечная артерия, ответвление краниальной брыжеечной артерии, дает начало латеральной и медиальной цекальным артериям, которые тянутся по направлению к верхушке слепой кишки в латеральную и медиальную цекальные полоски соответственно. Латеральная и медиальная цекальные артерии имеют минимальное коллатеральное сообщение; однако, каждая артерия имеет петлеобразную сеть сосудов, под названием цекальная сеть. Такое васкулярное снабжение обеспечивает еще один путь кровоснабжения в случае, если в артерии образуется тромб.

Слепая кишка у лошадей осуществляет значительную, но не жизненно важную пищеварительную функцию. Она является участком всасывания воды и электролитов и микробиального расщепления растворимых и нерастворимых углеводов. Слепоободочное отверстие располагается дорсальнее илеоцекального отверстия и ле-

жит внутри каудальной стенки краниальной части основания. Нормальное функционирование слепоободочного отверстия может быть нарушено в случае чрезмерного растяжения (газами или химусом) краниальной части основания слепой кишки, вследствие чего происходит сдавливание отверстия и начала правого вентрального отдела большой ободочной кишки.

Моторика слепой кишки обеспечивает смешивание, удержание и продвижение содержимого. Различают четыре вида интрацекальных движений: сокращения, направленные от верхушки слепой кишки к краниальной части основания; от краниальной части основания к верхушке слепой кишки и от верхушки слепой кишки к каудальной части основания. Такие сокращения гаустры происходят каждые 20 30 секунд и вызывают звуки бульканья и звяканья, которые слышны при аускультации правого дорсального квадранта брюшной полости. Четвертое сильное сокращение начинается в теле/верхушке слепой кишки и аборально проходит к основанию, слепоободочному отверстию и правому вентральному отделу большой ободочной кишки, проталкивая содержимое слепой кишки в толстый кишечник. Такое сокращение происходит примерно через каждые 2–4 минуты и вызывает отчетливый, громкий звук льющейся воды, выслушиваемый при аускультации. Считается, что существует пейсмейкер в области верхушки слепой кишки, который отвечает за нормальную функциональную моторику.

ПАТОГЕНЕЗ

Закупорка слепой кишки классифицируется на основании ее первичного или вторичного возникновения или в зависимости от консистенции закупоренной пищи. Невыясненный патогенез закупорки слепой кишки нашел отображение в литературе в виде описаний различных классификаций. Ранее авторы предполагали наличие нарушения нормального механизма опорожнения слепой кишки, вызванного либо патологией прогрессирующей цекальной перистальтики, либо ретропульсивной активностью в правом вентральном отделе кишечника, которая вызывает накопление переваренной пищи в слепой кишке. У лошадей в Северной Америке механическая непроходимость у слепокишечного отверстия встречается редко. В Европе у лошадей была описана хроническая рецидивирующая закупорка слепой кишки, связанная с гипертрофией мышечных слоев слепой кишки и пониженной плотностью нейронов в миэнтеральном сплетении основания слепой кишки. Существует предположение, что задержка переваренной пищи в основании слепой кишки приводит к частичному или полному перекрытию слепокишечного отверстия. Последующая цекальная сократительная активность в попытке аборально протолкнуть переваренную пищу приводит к гипертрофии гладких мышц. Часто сокращение мышц снижает кровоток в стенке слепой кишки и поэтому необратимо меняет плотность нейронов.

Существует мало доказанных факторов риска для закупорки слепой кишки, но у взрослых лошадей такое состояние встречается чаще, чем у незрелых животных. В одном сообщении среди лошадей Арабской породы, Морган и Аппалуза, наблюдалось чрезмерное количество случаев закупорки слепой кишки. Гельминтозная инвазия *Anoplocephala perfoliata* вызывала случаи закупорки слепой кишки, но непосредственная причинная связь не была установлена.

Считается, что первичная закупорка слепой кишки вызывается потреблением грубого корма, корма с высоким содержанием початков кукурузы, внезапными изменениями в питании, пониженной физической нагрузкой, плохим состоянием зубов и уменьшением потребления жидкости. Такое состояние также может возникать по неизвестным причинам у лошадей с нормальным режимом питания. Вторичная закупорка слепой кишки обнаруживается при лечении лошадей от заболеваний, не связанных с закупоркой, в том числе ортопедических, верхних дыхательных путей и заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Данная популяция госпитализированных лошадей часто подвергалась общей анестезии и получала нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) до и после операции. Существует предположение, что голод, хирургическое вмешательство, общая анестезия и применение медикаментозных средств до и после операции, в том числе антибиотиков и анальгетиков, могут оказывать побочное действие на перистальтику слепой кишки. Прогрессирующая перистальтика слепой кишки при голоде уменьшается, но восстанавливается после возобновления потребления пищи. Кишечная миоэлектрическая активность значительно снижается при общей анестезии независимо от ее режима. При общей анестезии, длящейся менее часа, миоэлектрическая активность может быть понижена в течение 3 часов после введения анестезии. A_2 – адренергические агонисты (например, ксилазин) препятствуют выделению ацетилхолина из холинергических нейронов в энтеральной нервной системе и поэтому подавляют сокращение кишечника. Вводимый внутривенно (в/в) ксилазин уменьшает цекальную и кишечную миоэлектрическую активность в зависимости от дозы на срок до 90 минут, но его действие на опустошение слепой кишки после однократного введения кратковременно. Буторфанол, будучи частичным агонистом опиум-содержащих средств, продлевает депрессивное действие ксилазина на цекальную миоэлектрическую активность. Флуниксин меглумин у здоровых лошадей оказывает незначительное действие на моторику и опустошение слепой кишки.

В зависимости от консистенции пищевой массы, цекальные закупорки подразделяются на те, которые вызваны дегидратацией и уплотнением химуса, и закупорки с более мягким, жидким содержимым. Первичные цекальные закупорки обычно состоят из твердых сухих масс, в то время как закупорки с более жидким содержимым обычно встречаются у лошадей с вторичной цекальной закупоркой. Лошадь с сильно растянутой слепой кишкой и рыхлым содержимым имеет дисфункцию слепой кишки. При данном заболевании нарушается перистальтика слепой кишки, а отсутствие аборального передвижения переваренной пищи из слепой кишки объясняет, почему у лошадей с дисфункцией слепой кишки в правом вентральном отделе кишечника ее содержимое обычно отсутствует.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И ПОСТАНОВКА ДИАГНОЗА

Клинические признаки различаются в зависимости от вида закупорки слепой кишки, и очень трудно различить первичную и вторичную закупорку. У лошадей с твердой, обезвоженной пищевой массой боль в брюш-

ной полости бывает периодической, слабой или умеренной и может усиливаться в течение нескольких дней. У таких лошадей обычно слегка усилена частота сердечных сокращений, ослаблена перистальтика, кал выделяется полуоформленным в уменьшенном размере, а аппетит отсутствует. Наличие газов в слепой кишке может определяться в правом дорсальном абдоминальном квадранте. При пальпации через прямую кишку можно различить растянутую слепую кишку с содержащейся в ней твердой сухой массой переваренной пищи, которая слегка продавливается при нажатии пальцем. Тении с вентральной стороны слепой кишки упругие, но стенка не утолщена. При абдоминальной пункции перитонеальная жидкость обычно нормальная.

У лошадей с вторичной закупоркой слепой кишки обычно бывает умеренная или сильная боль в брюшной полости, частота сердечных сокращений повышена, перистальтика в животе отсутствует, кал скудный и рыхлый. Такие пациенты находятся в большей опасности, потому что слепая кишка вызывает признаки системной эндотоксемии. При пальпации через прямую кишку можно различить сильно растянутую слепую кишку, заполненную жидкой переваренной пищей. Пальпируемые цекальные тении очень упругие, и стенка слепой кишки может быть утолщенной. По мере прогрессирования заболевания деформируется стенка слепой кишки. На начальном этапе заболевания в перитонеальной жидкости может быть нормальная или повышенная концентрация протеина, и она имеет обычно соломенный цвет. Позже обнаруживается серозно-геморрагическая жидкость с повышенным содержанием нейтрофилов и эритроцитов и высокой концентрацией протеинов.

Пальпация через прямую кишку позволяет поставить точный диагноз закупорки слепой кишки. Закупорку толстого кишечника нужно отличать от закупорки слепой кишки. Анатомически пальпация слепой кишки подтверждается ее расположением правее от срединной линии и невозможностью провести руку дорсально по отношению к закупоренной массе из-за прикрепления основания слепой кишки к брюшной стенке и корню брыжейки. Пальпируемая дорсально-вентральная цекальная тения помогает распознать слепую кишку.

Ранняя диагностика закупорки слепой кишки зависит от определения факторов риска, связанных с незначительными изменениями количества и консистенции кала, понижением аппетита и болью в брюшной полости. Незаметные признаки можно пропустить, в особенности при лечении сопутствующего клинического заболевания. Применение анальгетиков и ожидаемая степень послеоперационной депрессии у лошадей, недавно перенесших операцию, скрывают клинические признаки развивающейся закупорки слепой кишки.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение при закупорке слепой кишки продолжает вызывать споры из-за недостаточного понимания патогенеза данного заболевания. Поэтому в зависимости от вида закупорки слепой кишки применяется и медикаментозное и операционное лечение. Но независимо от вида закупорки слепой кишки при отсутствии лечения лошадь подвергается опасности смертельного разрыва слепой кишки. Такой результат наиболее вероятен в случае вторичной закупорки слепой кишки, если не начато немедленное лечение. Однако при первичной закупорке слепой кишки с постепенным нарастанием боли в брюшной полости в течение нескольких дней также может произойти разрыв до того, как врач примет необходимые меры. Лучше проводить лечение на основании клинико-патологических данных и анамнеза, чем делать попытки отнести его к определенному виду.

Медикаментозная терапия

Медикаментозная терапия в наибольшей степени подходит для лошадей с ранней постановкой диагноза, у которых имеются незначительные признаки системного ухудшения состояния, и симптомы колик выражены слабо. Консервативное лечение при закупорке слепой кишки аналогично медикаментозному лечению при других видах закупорки толстого кишечника. Принципы лечения включают купирование боли в брюшной полости, размягчение закупоренной массы с помощью в/в и/или перорального введения жидкости и голодную диету до устранения закупорки и восстановления нормальной работы кишечника.

Купирование боли обычно достигается при помощи флуниксин меглумина (0,25 0,5 мг/кг в/в 3–4 раза в день ежедневно или 1,1 мг/кг в/в через каждые 12 часов) или сочетание ксилазина (0,1 0,3 мг/кг в/в) и буторфанола (0,01–0,04 мг/кг в/в) по необходимости. Способ введения и продолжительность инфузионной терапии зависят от того, проводится ли лечение в полевых условиях или в больнице. Для начала нужно через назогастральный зонд вводить воду со слабительными и смазывающими средствами или без них. Кроме того, через каждые два часа через назогастральный зонд дополнительно вводят 6 8 л воды. Закупорка на ранней стадии может пройти лишь при помощи инфузионной терапии. Госпитализированным лошадям в/в вводят полиионные жидкости с большей скоростью, чем при поддерживающей терапии (3–5 л/час) в течение первых 12 24 часов, чтобы вызвать секрецию кишечного сока в химус. Внутривенную инфузионную терапию можно дополнять пероральными жидкими лекарственными препаратами. В качестве слабительного рекомендуется *Psyllium hydrophilic mucilloid* (1,0 кг, разведенный в 4 8 л воды через каждые 6 8 часов). При использовании этого вида лечения случается задержка дефекации на 24 48 часов. В качестве слабительного часто применяется минеральное масло (2–4 л на 500 кг веса). Возможным недостатком минерального масла является его неспособность глубоко проникать в сухую переработанную пищу. Диоктил натрия сульфосукцинат (DSS; 10–20 мг/кг, разведенные в 1–2 л воды) представляет собой анионное поверхностно-активное вещество, которое может проникать в обезвоженные кишечные массы и расщеплять их. Рекомендуется только пероральное применение DSS раз в два дня не более двух сеансов лечения, поскольку он изменяет кишечную абсорбцию электролитов и воды. Солевые слабительные, например сульфат магния (соль Эпсона, 1 мг/кг, разведенная в 4 л воды) и сульфат натрия (глауберова соль), являются дополнительными методами ликвидации закупоренной массы. Сульфат магния применяется один или два раза в день в течение 3 дней, не давая побочных реакций. Осмотические слабительные используются в сочета-

нии с в/в или дополнительными пероральными жидкостями из-за возможной обильной дегидратации.

В настоящее время проводится исследование фармакологической стимуляции перистальтики слепой кишки. Было доказано, что у здоровых пони цизаприд, эритромицин, бетанехол и неостигмин способствуют опорожнению слепой кишки, и неостигмин (0,0125–0,025 мг/кг п/к, в/м или медленно в/в) применяется в клинических условиях при закупорке слепой кишки. В целом стимуляторы перистальтики не применяются широко в связи с риском возможного разрыва слепой кишки.

Об успешном медикаментозном лечении свидетельствует обильное выделение кала, уменьшение боли в брюшной полости и устранение закупорки при пальпации через прямую кишку. После устранения закупорки нужно постепенно возобновить нормальное питание лошади в течение 2–3 дней. Рекомендуется легко усвояемое питание. Желательно следить за этиологическими факторами, например не давать лошади низкокачественную пищу, давать достаточное количество жидкости, проводить профилактику заболеваний зубов и гельминтозной инвазии.

Хирургическое лечение

Лошадям с закупоркой слепой кишки и коликами необходимо срочно провести диагностическую лапаротомию. Нередко у таких лошадей закупорка слепой кишки возникает одновременно с лечением другого, не связанного с этим заболевания. Иногда при первичной закупорке таким лошадям не помогает медикаментозное лечение. В любом случае без проведения операции риск разрыва слепой кишки остается высоким. У лошадей с закупоркой твердой пищевой массой обычно слепая кишка имеет нормальный цвет и толщину стенок, и в толстом кишечнике также присутствует переваренная пища. У лошадей с вторичной закупоркой слепой кишки она бывает сильно растянутой, в напряженном состоянии с застойными, отечными стенками, а также нет наполнения вентрального отдела толстого кишечника. Необходимо провести тщательную оценку состояния и жизнеспособности стенки слепой кишки, что поможет хирургу узнать, восстановится ли функциональная перистальтика слепой кишки после операции. Закупоривающие массы химуса, независимо от их консистенции, должны быть удалены при помощи тифлотомии верхушки слепой кишки.

Затем хирург должен решить вопрос о шунтировании слепой кишки. Это решение принимается на основании данных истории болезни и клинических признаков, говорящих о необходимости операции, оценки состояния слепой кишки во время операции и опыта хирурга. При сильном растяжении и застое в слепой кишке, утолщении ее стенок и отсутствии выраженной перистальтики после опорожнения ее содержимого необходимо провести шунтирование. Отсутствие пищевой массы в правом вентральном отделе толстого кишечника также свидетельствует о патологии перистальтики слепой кишки и говорит в пользу шунтирования. Вызывает беспокойство тот факт, что шунтирование не восстанавливает перистальтику слепой кишки, а без проведения шунтирования возможен рецидив закупорки. Это подтвердили недавние данные о том, что тифлотомия и опорожнение слепой кишки успешно применялись для лечения лошадей с закупоркой слепой кишки, возникшей вследствие явной ее дисфункции. Естественно, если слепая кишка имеет нормальный цвет, и после устранения закупорки сохраняется нормальная толщина стенок и перистальтика, из этого хирург может сделать вывод, что процедура шунтирования не показана.

В настоящее время методикой выбора при шунтировании является полная илеоколостомия или еюноколостомия. Во время полного шунтирования производится поперечный разрез дистальной подвздошной или тощей кишки, и ее проксимальный слепой конец присоединяется при помощи анастомоза к правому вентральному отделу кишечника. Больные хорошо переносят устранение слепой кишки из обычного пути метаболизма пищеварительной системы, и имеют благоприятный отдаленный прогноз.

ПРОГНОЗ

Прогноз на выздоровление после закупорки слепой кишки зависит от метода лечения, продолжительности и вида закупорки. Медикаментозное лечение помогает устранению закупорки, если лечение начато рано, до сильного растяжения слепой кишки. Степень успеха при медикаментозном лечении закупорки слепой кишки приближается к 90 %. Хирургическое лечение закупорки слепой кишки также дает великолепные результаты. После тифлотомии и опорожнения слепой кишки отдельно или в сочетании с полным шунтированием прогноз благоприятный, если операция производится до появления признаков системного ухудшения. В недавнем случае, когда при закупорке слепой кишки проводилась тифлотомия и илеоколостомия или еюноколостомия, 7 из 9 лошадей прожили достаточно долго. Разрыв слепой кишки в связи с ее закупоркой является значительной причиной смерти, и поэтому особое значение приобретают раннее распознавание заболевания и интенсивное лечение.

Лечение

Collatos C, Romano S: Cecal impaction in horses: causes, diagnosis, and medical treatment. Comp Cont Educ Pract Vet 1993; 15:976-981.

Dabareiner RM, White NA: Diseases and surgery of the cecum. Vet Clin North Am Equine Pract 1997; 13:303-315.

Dart AJ, Hodgson DR, Snyder JR: Caecal disease in equids. Aust Vet J 1997; 75:552-557.

Gerard MP, Bowman KF, Blikslager AT et al: Jejunocolostomy or ileocolostomy for treatment of cecal impaction in horses: nine cases (1985-1995). J Am Vet Med Assoc 1996; 209:1287-1290.

Roberts CT, Slone DE: Caecal impactions managed surgically by typhlotomy in 10 cases (1988-1998). Equine Vet J 2000; 32(Suppl):74-76.

3.17. Правосторонний дорсальный колит

СЭМЮЭЛЬ Л. ДЖОНС
Рэлей, Северная Каролина

Правосторонний дорсальный колит (RDC) является язвенным воспалительным заболеванием, которое поражает правый дорсальный участок большой ободочной кишки. Данный синдром характеризуется изъязвлениями слизистой различной тяжести и толщины, воспалением и отечностью нижерасположенной подслизистой и собственной фасции живота. В зависимости от продолжительности заболевания может присутствовать фиброз с кольцевыми стриктурами. Правосторонний дорсальный колит наиболее часто возникает при использовании нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) в дозах, превышающих рекомендованные. Правосторонний дорсальный колит возникал у лошадей после приема фенилбутазона (6 г перорально в течение 5 дней) при уменьшении потребления воды вдвое по сравнению с минимальным количеством для поддержания жизни. Поэтому очевидно, что применение фенилбутазона наряду с обезвоживанием организма является фактором риска для возникновения RDC. Однако важно отметить, что RDC возникает не только у лошадей, принимающих повышенные дозы НПВС. Некоторые лошади более чувствительны к токсичному действию НПВС даже при низких дозах. Во многих известных случаях RDC возникал у лошадей после приема фенилбутазона, но неясно, виноват ли в этом сам препарат или довольно частое и постоянное его применение при скелетно-мышечных заболеваниях у лошадей.

НПВС вызывают изъязвление слизистой из-за подавления циклооксигеназы (COX) и выработки кишечного простагландина (PG). Простагландин имеет важное значение для здоровья слизистой и поддержания эпителиального барьера. НПВС нарушают функции эпителиального барьера, что ведет к увеличению проницаемости для продуктов жизнедеятельности бактерий, в том числе эндотоксинов. Изъязвление слизистой и контактирование собственной слизистой пластинки с кишечными микробиальными продуктами провоцирует воспалительную реакцию, которая усиливает поражение слизистой. Применение НПВС вызывает различные желудочно-кишечные (ЖКТ) заболевания, включая язвы двенадцатиперстной кишки и колит. Поэтому предполагается, что RDC возникает в результате поражения НПВС слизистой толстого кишечника. Причина поражения слизистой правого дорсального участка кишечника при RDC остается неясной, однако, у лошадей также встречается и генерализованный колит, вызванный НПВС.

Дополнительные данные

Многие лошади с RDC находились в активном тренинге и ранее принимали НПВС, в частности фенилбутазон. Предрасположенность к данному заболеванию не отмечалась у лошадей определенного возраста, пола или породы, но по некоторым данным пони наиболее чувствительны к фенилбутазону. Процент заболеваемости RDC у лошадей неизвестен, но эти цифры невысоки.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

При правостороннем дорсальном колите выделяют две формы. Наиболее заметными клиническими признаками любой формы RDC являются колики, сонливость и анорексия. Для острой формы RDC характерны сильные колики, жар, депрессия, анорексия, диарея и признаки эндотоксемии. При хронической форме бывают потеря в весе, сонливость, анорексия, вентральный отек и хронические периодические колики. В отличие от острой формы RDC, при хронической форме обычно не бывает явной диареи, хотя кал размягченный и неоформленный. Одним из характерных признаков заболевания является значительная гипопротеинемия, вызванная в основном гипоальбуминемией. Однако гипоглобулинемия также способствует развитию гипопротеинемии. Гипопротеинемия, вероятно, является результатом потери протеина из-за язв в правом дорсальном участке кишечника и встречается как при острой, так и при хронической форме RDC. Гипопротеинемия бывает достаточно тяжелой и вызывает периферический (обычно вентральный) отек. У лошадей острая форма RDC переходит в хроническую форму заболевания с прогрессирующим отеком и периодическими коликами.

ДИАГНОСТИКА

Клинико-патологические данные редко помогают при диагностике RDC. При анализе перитонеальной жидкости и цитологическом исследовании выявляются неспецифические данные воспаления. Клинический анализ крови показывает наличие нейтропении, нейтрофилии или гиперфибриногенемии. Часто встречается анемия, но неясно, заключается ли причина в потере крови или в хроническом воспалении. Одним из характерных признаков данного заболевания является гипоальбуминемия, которая может быть тяжелой (менее 1,5 г/дл). Встречаются признаки гипокальциемии, но они обычно говорят о гипоальбуминемии, и ионизированный кальций бывает в норме.

Предположительный диагноз обычно ставится на основании клинических признаков и предшествующего применения НПВС. При ультразвуковом исследовании (датчик с частотой 3,5–5 МГц устанавливался на правых 12–15-м межреберных промежутках под краем легких, по направлению оси печени) выявляются утолщение правого дорсального участка большой ободочной кишки (> 0,6 см) и признаки отека кишечника (рис. 3.17–1). Однако ультразвуковое исследование не является особенно чувствительным для диагностики RDC. Поэтому проводились поиски других более эффективных диагностических тестов. В литературе был описан метод, при котором из цельной крови выделялись лейкоциты, которые помечались технеций-99m гексаметилпропиленамин оксимом и вводились обратно донору внутривенно. После этого путем радиоизотопного сканирования обнаруживалось поглощение воспаленной тканью меченных радиоак-

тивным изотопом лейкоцитов. Этот метод применялся для определения воспаления в правом дорсальном участке кишечника и постановки диагноза RDC у двух лошадей с аналогичными клиническими признаками. Однако, несмотря на имеющиеся методы томографии, для постановки точного диагноза часто требуется проведение лапароскопии или диагностической лапаротомии. Для исключения язвы желудка нужно провести эндоскопическое исследование.

ЛЕЧЕНИЕ

Отдых, лечебное питание и прекращение приема НПВС во многих случаях успешно помогают устранению RDC. Лечебное питание заключается в исключении из рациона грубого корма (сена) с длинными стеблями и кормление преимущественно гранулированным кормом, содержащим около 30 % диетической клетчатки в течение 3 месяцев. Основная цель таких рекомендаций – уменьшение механической нагрузки на правый дорсальный участок кишечника. Рекомендуется дробное питание (4–6 раз в день). Можно дать лошади небольшое количество свежей травы, но лучше по возможности этого избегать. Для увеличения количества потребляемых калорий без добавления грубого корма или зерна можно добавлять в гранулированный корм кукурузное масло (по 1 чашке через каждые 12–24 часа). Можно добавлять в корм psyllium mucilloid (5 столовых ложек через каждые 12–24 часа) для увеличения выработки жирных кислот с короткой цепью (SCFAs) в толстом кишечнике. Невосприимчивая к амилазе и поддающаяся ферментации клетчатка, например psyllium, гидролизируется кишечными бактериями в SCFAs, которые являются главным источником энергии для колоноцитов. SCFAs ускоряют созревание эпителия и стимулируют абсорбцию соли, а значит, и жидкости в толстом кишечнике, что облегчает клиническое течение язвенного колита и ускоряет заживление кишечника. Из числа SCFAs бутират имеет наиболее важное значение в клиническом отношении, потому что из всех SCFAs он обладает наибольшей эффективностью. Psyllium сам является источником бутирата в толстом кишечнике и также способствует продвижению воспримчивых к амилазе углеводов в дистальный участок кишечника, которые затем сбраживаются, превращаясь в SCFAs. Поэтому предполагается, что psyllium способствует заживлению слизистой при RDC.



Рис. 3.17–1. Ультразвуковое изображение толстого кишечника лошади с хроническим правым дорсальным колитом. Обратите внимание на заметное утолщение кишечника (1,59 см). Слои стенки заметно выделяются из-за отека, вызванного воспалением и гипопротеинемией. Изображение было получено при помощи секторного датчика с частотой 3,5 МГц у правого тринадцатого межреберного промежутка, вентрально по отношению к краю легкого. Глубина изображения 18 см. Дорсальная сторона отображается слева

Кроме лечебного питания, описанного выше, для ускорения заживления слизистой применяются некоторые фармакологические препараты. Один из них предназначен для замены простагландинов PGs, которые отсутствуют в результате применения НПВС. Было доказано, что мизопростол (2 мкг/кг перорально через каждые 8 часов), синтетический аналог PGE_1, у некоторых видов животных препятствует поражению слизистой НПВС, улучшает заживление слизистой, кишечной ткани, пораженной НПВС, и способствует выздоровлению экспериментальных моделей с воспалением кишечника. Однако эффективность мизопростола, используемого для ускорения заживления слизистой не была доказана клинически у больных колитом лошадей. Было доказано, что синтетический аналог PGE_2 предупреждает поражение ЖКТ у пони с вызванным экспериментальным путем токсикозом вследствие применения фенилбутазона. Главными недостатками аналогов PG, например мизопростола, являются побочные эффекты данного препарата, включающие потливость, диарею, колики и аборты у кобыл.

Сукральфат (коммерческое название Вентр) в дозе 22 мг/кг перорально через каждые 6 часов способствует заживлению изъязвленной слизистой в правом дорсальном участке кишечника. Данные, полученные для подтверждения такого лечения, взяты из исследования людей, у которых сукральфат уменьшал дискомфорт и воспаление, вызванные колитом и радиационной энтеропатией. Хотя сукральфат требует кислой среды для оптимального ограничения изъязвления слизистой, он в значительной степени препятствует образованию язв слизистой кишечника. Неизвестно, эффективно ли пероральное применение сукральфата для правого дорсального участка кишечника, но использование клизм у лошадей, страдающих RDC невозможно. Таким образом, непосредственные данные в пользу применения сукральфата для лечения RDC у лошадей отсутствуют. Тем не менее сукральфат обладает незначительными побочными эффектами и не противопоказан при лечении RDC у лошадей.

Метронидазол (15 мг/кг перорально через каждые 6–8 часов) также эффективен для лечения RDC у лошадей. Преимущества метронидазола заключаются не в его противомикробной функции, а в противовоспалительных свойствах. Метронидазол помогает уменьшить воспаление и тяжесть течения болезни Крона у людей. Несмотря на то, что метронидазол, несомненно, обладает противовоспалительными свойствами, нет данных о том, что он помогает при лечении RDC у лошадей. Сульфасалазин также применяется для лечения воспалительных заболеваний кишечника у людей, но, как и метронидазол, сульфасалазин не прошел исследования для лечения лошадей от колита, вызванного НПВС. Способность сульфасалазина и его метаболитов подавлять циклооксигеназу (COX) мешает его применению у лошадей с RDC; однако, сульфасалазин не очень активно подавляет COX, и его противовоспалительные свойства имеют более важное значение при воспалительных заболеваниях кишечника.

Гипопротеинемию можно лечить с помощью переливания плазмы (5 10 мл/кг в/в в день) для увеличения содержания протеина и онкотического давления в плазме. Введение плазмы не только уменьшает периферический отек, но также отек кишечника, вызванный RDC. Плазма ускоряет заживление правого дорсального участка кишечника. Плазму назначают при явном отеке ткани или при концентрации альбумина в плазме менее 2 г/дл. В случае эндотоксемии плазма способствует улучшению минутного сердечного выброса и перфузии тканей, даже при наличии нормальной концентрации протеина в плазме. Если плазмы нет в наличии или ее цена слишком велика, то другие коллоидные растворы, такие, как гетакрахмал (5 мл/кг/день в/в) помогают устранить отеки тканей из-за низкого онкотического давления в плазме. Препараты с очищенным альбумином также применяются для в/в введения. Период полураспада экзогенных протеинов плазмы и углеводных коллоидных растворов очень короткий по сравнению с периодом выздоровления лошадей с RDC. Таким образом, плазма и другие коллоидные растворы в основном применяются для увеличения концентрации протеина в плазме и повышения онкотического давления во время обострения RDC, и их применение не подходит для длительного лечения данного заболевания.

Купирование боли может представлять собой проблему у лошадей с RDC, поскольку данное заболевание препятствует применению большинства НПВС. Новейшие НПВС, селективные ингибиторы COX2 (изоформа COX, возникающая при воспалении) и не влияющие на COX1 («вспомогательная» COX), являются хорошими анальгетиками, которые щадят слизистую ЖКТ. Например, этодолак в дозе 10 15 мг/кг в/в или перорально через каждые 24 часа оказывает хорошее обезболивающее действие. Однако его специфичность для COX2 у лошадей не доказана; поэтому желательно избегать применения какого-либо НПВС у лошадей с RDC. Буторфанол (0,05–0,1 мг/кг в/м или в/в) широко применяется для купирования боли у лошадей с RDC, а также подходит для лечения стойкой боли в брюшной полости. Доза насыщения 0,1 мг/кг вводится в/в, а после этого производится вливание 13,2 мкг/кг/час в изотоническом кристаллоидном растворе (лактированный раствора Рингера). Внутривенное введение лидокаина (1,3 мг/кг в/в доза насыщения, вводимая медленно в течение 5 минут, а затем 3 мг/кг/час в изотоническом кристаллоидном растворе) также эффективно применяется в качестве анальгетика при коликах. При внутривенном применении лошадям лидокаина нужно следить за побочными реакциями, например припадками или коллапсом, которые говорят об отравлении.

Лошадям с RDC при сильной или некупируемой боли в случае колик, или если боль не уменьшается при медикаментозной терапии, проводится диагностическая лапаротомия и резекция или шунтирование правого дорсального участка кишечника. Лошадям с острым RDC при обезвоживании и системной гипотензии вследствие диареи и эндотоксемии требуется проведение в/в инфузионной терапии. Также назначаются другие виды лечения эндотоксемии.

Клинические признаки, в частности патологическое изменение веса, аппетита и частота приступов колик, играют важную роль, позволяя следить за реакцией на лечение. Однако повышение концентрации альбумина в сыворотке, возможно, является наиболее точным показателем заживления правого дорсального участка кишечника. Ультразвуковое исследование толщины правого дорсального участка кишечника также помогает следить за успехом лечения. Выздоровление при RDC происходит в течение нескольких месяцев. Осложнения после RDC включают ламинит, разрыв толстого кишечника и инфаркт кишечника. Прогноз у лошадей с острым или хроническим RDC осторожный.

Литература

Blikslager AT, Roberts MC: Mechanisms of intestinal mucosal repair. J Am Vet Med Assoc 1997; 211:1437-1441.

Bueno AC, Seahorn TL, Moore AM: Diagnosis and treatment of right dorsal colitis in horses. Comp Cont Educ Pract Vet 2000; 22:173-180.

Cohen ND, Carter GK, Mealey RH et al: Medical management of right dorsal colitis in 5 horses: a retrospective study (1987-1993). J Vet Intern Med 1995; 9:272-276.

Cohen ND, Mealey RH, Chaffin MK et al: The recognition and medical management of right dorsal colitis in horses. Vet Med 1995; 7:687-692.

Karcher LF, Dill SG, Anderson WI et al: Right dorsal colitis. J Vet Intern Med 1990; 4:247-253.

3.18. Инфильтративные заболевания кишечника

ДЖОН ШУМАХЕР
Обурн, Алабама

Инфильтративное заболевание кишечника (IBD) является дисфункцией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и развивается в результате инфильтрации слизистой и подслизистой оболочек популяциями эозинофилов, лимфоцитов, макрофагов, клеток плазмы или базофилов. Клинические признаки IBD различны, среди них колики, потеря веса, сонливость, диарея и ортостатический отек. Инфильтративные заболевания кишечника обычно сопровождаются энтеропатией и нарушением всасывания питательных веществ. В некоторых случаях у лошадей с IBD были обнаружены этиологические возбудители. Данные агенты включают микобактерии, Lawsonia intercellularis, кишечные нематоды и растение вика черная лохматая. Были определены следующие че-

тыре синдрома идиопатического IBD у лошадей: гранулематозный энтерит, лимфоцитарно-плазмацитарный энтероколит, мультисистемное эозинофильное эпителиотропное заболевание и идиопатический эозинофильный энтероколит. Клинические признаки, клинико-патологические данные и серьезные патологические поражения иногда являются характерными для определенных форм IBD, но обычно данные признаки у большинства лошадей одинаковы при любой форме IBD, и морфологический или этиологический диагноз ставится на основании гистологического исследования пораженной ткани кишечника. Данные о возникновении клинических и клинико-патологических признаков и поражений, вызванных данными заболеваниями и выявленных при вскрытии, приведены в сравнении в табл. 3.18–1, 3.18 -2 и 3.18–3.

ГРАНУЛЕМАТОЗНЫЙ ЭНТЕРИТ

Гранулематозный энтерит (GE) можно сравнить с болезнью Крона у людей, поскольку гистопатологические поражения при обоих заболеваниях одинаковы. Отмечалось, что GE чаще всего возникает у Стандартбредных лошадей, иногда у лошадей, находящихся в родственной связи, что свидетельствует о генетической предрасположенности к развитию данного заболевания. Лошади обычно заболевают в молодом возрасте, и почти всегда у них наблюдается потеря веса и анорексия. Лишь у одной трети лошадей отмечались признаки заболевания ЖКТ, помимо потери веса. Наличие кожных заболеваний у лошадей с мультисистемным эозинофильным эпителиотропным заболеванием часто помогает отличить это заболевание от GE, но у лошадей с GE также бывают кожные заболевания, обычно с поражением головы и конечностей, особенно нижней части бабки.

Наиболее постоянным клинико-патологическим симптомом у лошадей с GE является гипоальбуминемия. У лошадей с IBD наблюдается энтеральная потеря протеинов любой молекулярной массы, но, поскольку глобулины образуются быстрее альбумина, наиболее характерной чертой IBD у лошадей является гипоальбуминемия. Многие лошади с GE страдают анемией, но она может быть невыраженной из-за пониженного объема плазмы, вызванного низкой концентрацией альбумина в плазме. У лошадей с GE переливание плазмы вызывает значительное уменьшение гематокрита.

При исследовании всасывания углеводов у лошадей с GE обычно выявляется нарушение всасывания либо глюкозы, либо ксилозы. Нарушение всасывания углеводов вызвано тяжелой атрофией ворсинок, которая возникает диффузно по всему тонкому кишечнику. У некоторых лошадей с GE исследование может показать нормальное всасывание углеводов, вероятно, в связи с тем, что заболевание не распространилось до момента превышения абсорбционной способности ворсинок или потому, что поражения кишечника являются до такой степени очаговыми, что они не мешают всасыванию.

Для постановки диагноза GE используется ректальная биопсия: примерно у половины больных лошадей в зарегистрированных случаях в ректальных пробах биопсии наблюдались поражения, характерные для данного заболевания. Если ткань, полученная при ректальной биопсии, не помогает поставить диагноз, для постановки диагноза применяется лапаротомия с целью получения биопсийных проб из сильно пораженных тканей. При гистологическом исследовании пораженной ткани видны пласты макрофагов или эпителиоидных клеток и ограниченных гранулем в слизистой и подслизистой оболочках.

Прогноз выживания у лошадей с GE неблагоприятный. Отмечалось, что некоторым лошадям с GE помогает лечение дексаметазоном, но при любом виде лечения в том числе кортикостероидами, анаболическими стероидами, антибиотиками, йодохлоргидроксихином и противогельминтными препаратами – лошади жили очень недолго. Лошадям с GE не помогают препараты, применяемые для лечения болезни Крона у людей, например салицилазосульфапиридин и метилсульфапиридин. Поскольку лошади с заболеванием кишечного тракта и с иммуносупрессией подвергаются опасности возникновения легочного аспергиллеза, те животные с IBD, которых лечат кортикостероидами, подвергаются аналогичному риску. Метронидазол, который одновременно является и антибиотиком, и противовоспалительным препаратом, помогает при лечении болезни Крона у людей. Нет данных относительно эффективности перорального применения метронидазола при лечении лошадей с GE, но этот недорогой препарат хорошо переносится лошадьми.

У двух лошадей с GE наблюдалась положительная реакция на удаление сильно пораженной подвздошной кишки и нескольких метров дистального участка тощей кишки; одна из этих лошадей прожила не менее 12 лет после операции, сохраняя хорошее здоровье. Однако хирургическое лечение многих лошадей с GE едва ли окажется эффективным, поскольку сильные поражения кишечника обычно являются диффузными и вовлекают в процесс обширные участки кишечника.

Во многих зарегистрированных случаях причина GE неизвестна даже при наличии подробной истории болезни, посевов тканей и гистологического исследования, в том числе электронной микроскопии. Существуют данные, хотя и противоречивые, что IBD у людей вызывается инфекционными возбудителями. Имеются также подтверждения того, что воздействие *Mycobacterium paratuberculosis* в послеродовом периоде является причиной возникновения болезни Крона. Естественное или экспериментальное заражение *M. paratuberculosis* у лошадей приводит к микроскопическим гранулематозным поражениям кишечника, аналогичным тем, которые наблюдаются при болезни Крона.

ЛИМФОЦИТАРНО-ПЛАЗМАЦИТАРНЫЙ ЭНТЕРОКОЛИТ

Имеется мало данных о лимфоцитарно-плазмацитарном энтероколите (LPE) у лошадей, но эти данные показывают, что нет особой предрасположенности к данному заболеванию у лошадей какого-либо возраста, породы или пола. Лошадей с LPE обычно обследуют по причине потери массы тела, а у некоторых лошадей также наблюдается диарея и повторные признаки колик. У многих лошадей с LPE отмечается нарушение всасывания углеводов. Анемия и гипоальбуминемия не всегда присутствуют у лошадей с LPE. Лимфоидные клетки и клетки плазмы обнару-

Таблица 3.18–1. **Данные о возникновении клинических и клинико-патологических признаков у лошадей с GE, LPE, MEED или EC**

Заболевание	Потеря веса	Диарея	Колики	Дерматит	Анемия	Низкий альбумин в сыворотке	Низкий протеин в сыворотке	Нарушение всасывания глюкозы или ксилозы	Увеличение GGT	Диагноз, поставленный при ректальной биопсии
GE	98 (46/47)	30 (14/47)	11 (5/47)	11 (5/47)	87 (41/47)	91 (42/46)	64 (29/46)	90 (19/21)	0 (0/15)	50 (9/18)
LPE	95 (19/20)	35 (7/20)	20 (4/20)	0 (0/20)	10 (2/20)	55 (11/20)	35 (7/20)	82 (14/17)	5 (1/20)	Не диагностируется
MEED	100 (46/46)	63 (29/46)	4 (2/46)	63 (29/46)	10 (4/41)	79 (30/38)	58 (23/38)	38 (8/21)	73 (11/15)	50 (6/12)
EC	7 (1/14)	0 (0/14)	100 (14/14)	0 (0/14)	0 (0/14)	14 (2/14)	14 (2/14)	не определяется	0 (0/14)	Не диагностируется

GE – гранулематозный энтерит, *LPE* – лимфоцитарно-плазмацитарный энтероколит, *MEED* – мультисистемное эозинофильное эпителиотропное заболевание, *EC* – идиопатический эозинофильный энтероколит, *GGT* – γ-глутамил трансфераза.

Таблица 3.18–2. **Сравнительная характеристика идиопатических воспалительных заболеваний кишечника**

Заболевание	Поражения тонкого кишечника	Поражения толстого кишечника	Распространение поражений кишечника	Панкреатит	Другие органы с серьезными поражениями
GE	Распространены; только 2 из 42 лошадей не имеют серьезных поражений	Распространены; у 21 из 42 лошадей	Обычно диффузное (зарегистрировано в виде сегментарного лишь у 4 из 47 лошадей)	Не зарегистрирован	Кожа и мезентериальные лимфатические узлы
LPE	Распространены; у 13 из 16 лошадей	Распространены; у 7 из 16 лошадей	Сегментарное/диффузное; числа неточные	Нет	Мезэнтериальные лимфатические узлы
MEED	Распространены; у 19 из 26 лошадей	Распространены; у 20 из 26 лошадей	Сегментарное/ многоочаговое	Распространен; у 13 из 23 лошадей	Кожа, ротовая полость, пищевод, слюнные железы, печень, легкие, мезентериальные лимфатические узлы
EC	Распространены; при исследовании 11 лошадей	Распространены; при исследовании 11 лошадей	Сегментарное/диффузное; периферические тяжи на стенках	Нет	Нет

GE – гранулематозный энтерит, *LPE* – лимфоцитарно-плазмацитарный энтероколит, *MEED* – мультисистемное эозинофильное эпителиотропное заболевание, *EC* – идиопатический эозинофильный энтероколит.

Таблица 3.18–3. **Микроскопические изменения в тканях кишечника у лошадей с идиопатическими воспалительными заболеваниями кишечника**

Заболевание	Тип клеток	Атрофия ворсинок
GE	Агрегаты макрофагов и эпителиоидных клеток; иногда присутствуют гигантские клеточные макрофаги	Постоянная
LPE	Инфильтрация самой оболочки лимфоцитами и клетками плазмы	Постоянная
MEED	Инфильтрация слизистой и подслизистой оболочек эозинофилами (реже базофилами), лимфоцитами и макрофагами	Редко
EC	Инфильтрация всех слоев кишечника эозинофилами или эозинофилами и лимфоцитами; фиброз	

GE – гранулематозный энтерит, *LPE* – лимфоцитарно-плазмацитарный энтероколит, *MEED* – мультисистемное эозинофильное эпителиотропное заболевание, *EC* – идиопатический эозинофильный энтероколит.

живаются в ректальной ткани при различных заболеваниях кишечника, в том числе при гранулематозном заболевании, циатостомозе и злокачественной лимфоме, и поэтому данные о лимфоцитарном проктите, особенно слабо выраженном, при ректальной биопсии может не подтвердить диагноз LPE.

Лечение лошадей с LPE скорее всего будет безуспешным, даже если у некоторых лошадей наблюдается кратковременное устранение диареи при лечении кортикостероидами. Во всех опубликованных данных лошади, пораженные LPE, подвергались эвтаназии из-за плохого состояния или отсутствия реакции на лечение.

У других видов животных, например у собак, LPE предположительно является неспецифической иммунной реакцией кишечника на различные этиологические возбудители, вызывающие поражение кишечника. Для врача представляет сложность отличить лимфосаркому ЖКТ от LPE у собак только на основании данных гистологического исследования. Как и у собак, LPE у лошадей бывает прелимфоматозным заболеванием кишечника.

МУЛЬТИСИСТЕМНОЕ ЭОЗИНОФИЛЬНОЕ ЭПИТЕЛИОТРОПНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

В различных сообщениях мультисистемное эозинофильное эпителиотропное заболевание (MEED) называют эозинофильным гастроэнтеритом, EC, эозинофильным гранулематозом, синдромом гиперэозинофилии и эксфолиативным эозинофильным дерматитом и стоматитом. Это инфильтративное заболевание характеризуется эозинофильной инфильтрацией не только кишечника, но и других органов. Инфильтрация кишечника и других тканей базофилами вызывает признаки, аналогичные MEED, и может быть разновидностью MEED. Названия эозинофильный гастроэнтерит или эозинофильный энтероколит используются для описания IBD, при которых поражения ограничены ЖК трактом. Поскольку клинические признаки и прогноз для лошадей с эозинофильными инфильтратами в полости кишечника отличаются от аналогичных данных для лошадей с кишечной и внекишечной инфильтрацией эозинофилами, MEED и EC следует считать отдельными заболеваниями.

Как и при GE, во многих случаях MEED заболевают молодые лошади, и из всех пород наиболее уязвимы Стандартбредная. Часто у лошадей с MEED встречается дерматит, напоминающий листовидную пузырчатку. У больных лошадей бывают признаки экссудативного дерматита на морде, конечностях и вентральном участке живота, а также язвы на нижней части бабки и в ротовой полости. В отличие от лошадей с GE, у лошадей, страдающих MEED, редко бывает анемия. Численность лейкоцитов у больных лошадей обычно бывает нормальной, но у некоторых наблюдается заметная эозинофилия. У лошадей с MEED часто бывают заболевания печени и поджелудочной железы, а концентрация γ-глутамил трансферазы в сыворотке часто повышена. Ультразвуковое исследование или биопсия печени помогают при постановке диагноза, вызванного MEED. Диагноз MEED ставится на основании гистологического исследования ректальной слизистой, полученной путем биопсии от больных лошадей. К результатам ректальной биопсии надо относиться с осторожностью, поскольку эозинофильные инфильтраты в ректальной слизистой и подслизистой встречаются и у здоровых лошадей. В пользу диагноза MEED может говорить наличие эозинофильной гранулемы, вызванной васкулитом, а также фибриноидный некроз внутристеночных сосудов в ректальной ткани. Поскольку в растворе Боуина эозинофилы менее заметны, образцы ректальной биопсийной ткани фиксируют в формалине. У многих лошадей с MEED бывают нормальные результаты теста на всасывание углеводов, поскольку при MEED чаще поражается толстый кишечник, чем тонкий.

Лечение лошадей с MEED противомикробными, противогельминтными препаратами и кортикостероидами почти всегда оказывается безуспешным, хотя одна лошадь прожила, по крайней мере, 18 месяцев после серии инъекций дексаметазона. В данном сообщении речь шла о парентеральном введении кортикостероидов из-за возможной мальабсорбции пероральных лекарственных средств. Одной из лошадей, которой не помогало парентеральное введение дексаметазона, на короткое время помогло пероральное применение гидроксимочевины, противоопухолевого препарата, применяемого для лечения людей с синдромом гиперэозинофилии. Противогельминтные средства ларвацидного действия также применяются для лечения лошадей с MEED, поскольку известно, что нематодные личинки играют важную роль в патогенезе данного заболевания.

Этиология MEED неизвестна, несмотря на проводившиеся эпидемиологические и бактериологические исследования, а также электронную микроскопию. Авторы некоторых статей считают, что причиной MEED являются рецидивирующие вспышки типа I или мгновенные реакции повышенной чувствительности, вызванные пищевыми, вдыхаемыми или паразитическими антигенами. Также высказываются предположения, что MEED могут вызывать мигрирующие нематоды. Паразиты обладают эндогенными факторами, которые притягивают эозинофилы, и многие органы, пораженные эозинофильными гранулемами (поджелудочная железа, печень и кишечник), вовлечены в жизненный цикл нескольких нематод.

ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ ЭНТЕРОКОЛИТ

У некоторых лошадей с инфильтративными заболеваниями эозинофильные инфильтраты встречаются только в кишечнике. У таких лошадей наблюдаются различные клинические признаки, и прогноз на выживание лучше, чем у лошадей с MEED, и это подтверждает, что идиопатический эозинофильный энтероколит (EC) является отдельным заболеванием. Первичными клиническими признаками у лошадей с EC являются колики, а не потеря веса. Больные лошади редко страдают анемией, гипоальбуминемией или гипопротеинемией. Данные об абсорбции углеводов выяснены не до конца. Едва ли можно поставить диагноз EC с помощью ректальной биопсии, поскольку эозинофильные инфильтраты (в противоположность эозинофильным гранулемам, обнаруживаемым в слизистой прямой кишки у лошадей с MEED) можно обнаружить в ректальной слизистой и у здоровых лошадей.

Диагноз EC ставится при помощи гистологического исследования пораженного кишечника, полученного при посмертном исследовании или диагностической лапаротомии. Все слои тонкого и толстого кишечника подвергаются диффузной инфильтрации эозинофилами или равной смесью эозинофилов с лимфоцитами. При диагностической лапаротомии в тонком и толстом кишечнике некоторых лошадей обнаруживаются периферические тяжи на стенках. Предполагается, что эти тяжи являются результатом стимуляции фиброзной со-

единительной ткани ферментами, вырабатываемыми эозинофилами, и для ЕС они считаются патогномоничными.

Лошадям с ЕС помогает пероральное лечение кортикостероидами в течение от 30 дней до 6 месяцев. Также некоторым лошадям с ЕС вводят противогельминтные препараты с ларвацидным действием, поскольку часто наличие эозинофилов в кишечной ткани бывает вызвано паразитами. Рецидивы клинических признаков после прекращения лечения встречаются редко. Лошадям с кишечными тяжами на стенках помогает резекция пораженного участка кишечника. Рецидивы колик у лошадей с кишечными тяжами на стенках также устраняются после введения кортикостероидов, частого необильного кормления гранулированным кормом и применения анальгетиков в случае колик.

Литература

Lindberg R, Persson SG, Jones B et al: Clinical and pathophysiological features of granulomatous enteritis and eosinophilic granulomatosis in the horse. Zentralbl Veterinarmed A 1985; 32:526-539.

Lindberg R, Nygren A, Persson SG: Rectal biopsy diagnosis in horses with clinical signs of intestinal disorders: a retrospective study of 116 cases. Equine Vet J 1996; 28:275-284.

Platt H: Chronic inflammatory and lymphoproliferative lesions of the equine small intestine. J Comp Pathol 1986; 96:671-684.

Roberts MC: Malabsorption syndromes in the horse. Comp Cont Educ Pract Vet 1985; 7:S637-S646.

Roberts MC: Protein-losing enteropathy in the horse. Comp Cont Educ Pract Vet 1983; 5:S550-S556.

Schumacher J, Edwards JF, Cohen ND: Chronic idiopathic inflammatory bowel diseases of the horse. J Vet Intern Med 2000; 14:258 265.

Scott EA, Heidel JR, Snyder SP et al: Inflammatory bowel disease in horses: 11 cases (1988-1998). J Am Vet Med Assoc 1999; 214:1527-1530.

3.19. Лапароскопия и ультразвуковое исследование желудочно-кишечного тракта

А.Т. ФИШЕР-МЛАДШИЙ
Чайно, Калифорния
Дэвис, Калифорния

Проведение томографии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у лошадей вызывает трудности из-за больших размеров животных и тех ограничений, которые присущи данному виду диагностического исследования у людей. Улучшение технологий ультразвуковых исследований помогло врачам, работающим с лошадьми, глубже и более детально просматривать брюшную полость. Современные методы лапароскопической анатомии позволили более тщательно исследовать ЖКТ лошадей, в особенности при наличии у них колик и потери в весе.

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

В настоящее время ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости является наиболее ценным современным диагностическим методом оценки состояния ЖКТ у лошадей. Данный метод может применяться для диагностики перитонита, желудочных заболеваний, перитонеального выпота, диафрагмальной грыжи, новообразований в брюшной полости, странгуляционной непроходимости тонкого кишечника, инвагинации тонкого и толстого кишечника и почечно-селезеночного ущемления толстого кишечника. При проведении ультразвукового исследования нужно систематически проверять состояние брюшной полости у всех лошадей. Обследование брюшной полости производится от линии диафрагмального отражения вентрально по обеим сторонам. Для получения максимальной глубины проникновения во время проведения обследования используется низкочастотный ультразвуковой датчик (2–3,5 МГц), но для жеребят могут применяться также и высокочастотные датчики. У многих лошадей смачивание шерсти спиртом способствует проникновению ультразвуковых волн, поэтому выстригать шерсть нет необходимости.

Печень видна у лошади в левой части брюшной полости каудально по отношению к сердцу и краниально справа под линией диафрагмального отражения. Печень исследуют на наличие новообразований, увеличения или атрофии, и холестаза в результате желчных конкрементов. Желудок просматривается на левой стороне между 11-м и 13-м межреберными промежутками на уровне плеча. Желудок глубоко спрятан за селезенкой, и врач может обнаружить его дорсально по отношению к воротам селезенки и ее широкой селезеночной вене. Большая кривизна желудка видна в виде гиперэхогенной линии, изогнутой под селезенкой по направлению к поверхности кожи. Селезенка может быть смещена каудально или не видна из-за растяжения желудка. Ультразвуковое исследование помогает обнаружить растяжение и закупорку желудка, назогастральную декомпрессию и плоскоклеточный рак.

Двенадцатиперстная кишка видна у лошади на правой стороне под линией диафрагмального отражения и расположена вентрально по отношению к правой почке и хвостатой дольке печени. Двенадцатиперстная кишка исследуется на наличие растяжения, утолщения и перистальтики. Остальной участок тонкого кишечника просматривается более вентрально в брюшной полости. Для странгуляционной непроходимости тонкого кишечника характерен отек, растяжение и отсутствие перистальтики. Обычно не представляется возможным провести анатомическую диагностику причины такой непроходимости тонкого кишечника. Стенки тонкого кишечника считаются

утолщенными, если их толщина превышает 3 см. Для перитонита характерны утолщение тонкого кишечника, различная степень его растяжения и нормальная или пониженная перистальтика. Инвагинация тонкого кишечника определяется по мишени или «бычьим глазам». Утолщение стенок тонкого кишечника выявляется впереди от спаек, а также встречается у лошадей с гранулематозными заболеваниями кишечника и гипопротеинемией. У лошадей с предполагаемыми паховыми грыжами производится ультразвуковое исследование паховых каналов для оценки наличия ущемления тонкого кишечника.

Заболевания толстого кишечника также можно диагностировать с помощью ультразвука. Смещение толстого кишечника в почечно-селезеночное пространство определяется по невозможности увидеть левую почку при просмотре изображения с левой стороны. Селезенка обычно видна рядом с левой стенкой и левой почкой непосредственно под ней. У лошадей с почечно-селезеночным ущемлением толстого кишечника будет наблюдаться гиперэхогенная тень, означающая толстый кишечник, там, где обычно находится селезенка, а левая почка не будет видна. Однако невозможность увидеть левую почку не всегда говорит о наличии почечно-селезеночного ущемления. В некоторых случаях толстый кишечник расположен сбоку от селезенки, что и является причиной такого ультразвукового изображения. Но при этом толстый кишечник не ущемляется над почечно-селезеночной связкой. Утолщение толстого кишечника иногда наблюдается у лошадей со смещением кишечника, и у некоторых таких лошадей также видны застойные явления в селезенке и расширение селезеночных сосудов. При повторном УЗИ (после коррекции состояния) у этих лошадей наблюдается нормальный вид селезенки и сосудистой сети.

Наличие кишечных конкрементов не удается обнаружить с помощью УЗИ. Создающие непроходимость кишечные конкременты (энтеролиты) чаще всего находятся в правом дорсальном или поперечном участке ободочной кишки или проксимальном участке тонкого кишечника, которые не доступны для ультразвука. Энтеролиты отражают ультразвуковые волны аналогично наполненному газами кишечнику, и поэтому их невозможно различить. Газы, скопившиеся в полости кишечника, препятствуют передаче ультразвуковых волн, ограничивают проницаемость кишечника и наблюдение более глубоких структур.

В краниальной правой части брюшной полости со стороны живота при ультразвуковом исследовании видны слепокишечная и слепоцекальная инвагинация. Слепокишечная инвагинация имеет овальную форму и составляет около 10 15 см в диаметре. Кишечник отечный с гиперэхогенными краями, окруженными внутрикишечной жидкостью. Слепокишечная инвагинация отличается от слепоцекальной по распознаванию кончика слепой кишки в правом вентральном участке кишечника. У таких лошадей часто наблюдается перитонеальный выпот.

Перитонеальный выпот легко диагностируется при ультразвуковом исследовании брюшной полости: кишечник отделен от брюшной стенки. У лошадей с разрывом какого-то внутреннего органа присутствует гиперэхогенная абдоминальная жидкость с эхогенными очагами, и стенки кишечника утолщены. С помощью УЗИ брюшной полости можно определить местонахождение карманов с абдоминальной жидкостью для проведения лапароцентеза и уменьшения опасности разрыва селезенки и других внутренних органов. Если при проведении УЗИ жидкость не видна, нужно все равно провести лапароцентез, потому что часто она все же присутствует. Гемоперитонеум диагностируется при наличии эхогенной жидкости, которая образует завихрения.

Абдоминальное УЗИ является менее инвазивной процедурой, чем пальпация брюшной полости через прямую кишку, и помогает более точно диагностировать некоторые заболевания (например, странгуляционную непроходимость тонкого кишечника). Благодаря обнаружению нарушений в брюшной полости при помощи УЗИ животные раньше попадают на операцию, что повышает вероятность благоприятного исхода.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Показаниями для проведения лапароскопического исследования брюшной полости являются: потеря в весе, отсутствие аппетита, висцеральная биопсия органов, острые и хронические колики, предполагаемые инфекции или новообразования в полости кишечника. Этот метод также необходим для получения дальнейших характеристик о нарушениях, установленных при абдоминальной пальпации через прямую кишку или с помощью УЗИ. Для диагностической лапароскопии применяется 57-см лапароскоп 30 степени, который соединяют с источником ксеноновогo излучения мощностью 300 Вт и видеокамерой. Для процедуры также необходим инсуффлятор с повышенным введением двуокиси углерода (CO_2) (10 л/мин).

При проведении лапароскопии ЖКТ лошадь либо стоит, либо подвергается анестезии. Выбираемая поза обычно зависит от участка тела животного, который врач должен обследовать. Примером может служить лошадь с патологией в краниальном участке брюшной полости, обнаруженной во время УЗИ. Лапароскопию данной области лучше всего проводить при положении лошади лежа на спине, возможно с применением положения *Trendelenburg* (приподнятая тазовая часть). Перед проведением лапароскопии лошадям лучше не давать есть в течение 24 часов, хотя это бывает невозможно в критических случаях. Лошадь удерживают в вертикальном положении или вводят ей анестезирующие средства, и требуемый участок для проведения лапароскопического исследования готовят к операции в асептических условиях. Во время операции вводят антибиотики и нестероидные противовоспалительные средства, а также противостолбнячную сыворотку. Лошадям в вертикальной позе делают подкожную и внутримышечную местную анестезию на участках введения троакара и приборов. Вначале обычно проводят исследование левой боковой области для уменьшения опасности прободения слепой кишки во время введения троакара. Троакарный комплект с наконечником вводят в середину паралюмбальной ямки на уровне ножки внутренней косой мышцы живота, ориентируясь на контралатеральный тазобедренный сустав. Затем проводится системное обследование брюшной полости. Наблюдение печени, желудка и селезенки вместе с диафрагмой проводится в левом краниальном участке брюшной полости. По мере перемещения лапароскопа к середине левого участка брюшной полости можно видеть левую почку, почечно-селезеночную связку и корень брыжейки. Видны также отдельные участки тонкого кишечника. Толстый кишечник обычно расположен вентрально по отношению к этим органам и поэтому не всегда виден с левой стороны. В каудальной проекции можно увидеть урогенитальные струк-

туры (брыжейка яичника, яичники и матку у кобыл и брыжейку семенника и семявыносящий проток у жеребцов). Мочевой пузырь виден между двумя паховыми кольцами, а прямая кишка проходит над мочевым пузырем каудально. Краниально справа у лошади видны диафрагма и печень. В средней части брюшной полости видны двенадцатиперстная кишка, правая почка и основание слепой кишки. Врач может обследовать сальниковое отверстие, осторожно пройдя через него лапароскопом. Толстый кишечник обычно начинают осматривать от слепой кишки. В центре и каудальной части брюшной полости видны отдельные участки тонкого кишечника. В каудальной проекции видны правосторонние урогенитальные структуры. Прямая кишка видна в дорсальной проекции по отношению к мочевому пузырю.

Патологические данные лапароскопии

Хотя лапароскопическое исследование чаще всего проводится у лошадей с хроническими коликами или потерей в весе, его можно проводить и при острых коликах у лошадей, если владелец не может себе позволить проведение диагностической лапаротомии под общим наркозом, и требуется подтверждение наличия поражений или разрыва внутренних органов. Например, у кобыл проводят исследование причин послеродовых острых колик, которые могут быть следствием поражения тонкого или толстого кишечника, матки. Может наблюдаться разрыв матки и брыжейки ободочной кишки с васкулярным поражением тонкого кишечника. Можно предположить разрыв внутренних органов, если есть данные о заражении брюшной полости, несмотря на то, что точный участок разрыва может быть неизвестен.

При лапароскопическом обследовании диагностируется странгуляционная непроходимость тонкого кишечника. Пораженный кишечник отечный, красного цвета и по мере развития закупорки приобретает синий и черный цвет. Лапароскопия позволяет пройти вдоль всего тонкого кишечника лошади в состоянии наркоза с помощью щипцов Бабкока. Увидев обесцвеченную отечную нисходящую двенадцатиперстную кишку в правой части брюшной полости, врач может поставить диагноз проксимального энтерита. Лапароскопия позволяет визуализировать смещение толстого кишечника. У таких лошадей кишечник занимает ненормальное положение, например тазовый изгиб может быть на правой стороне брюшной полости. Заворот кишок и странгуляционная непроходимость также диагностируются по ненормальному положению анемичного и отечного толстого кишечника. Диафрагмальные грыжи обнаруживают с помощью лапароскопии или торакоскопии (плевроскопии). Образующийся пневмоторакс удаляют путем аспирации.

Лапароскопия помогает также в оценке травм и проникающих ранений в брюшной полости. Важно выбрать участок входа подальше от проникающего ранения для улучшения поля зрения и уменьшения опасности заражения брюшной полости.

У лошадей с хроническими коликами лапароскопия может выявить наличие новообразований (плоскоклеточный рак желудка) и инфекционных заболеваний. Новообразования можно обнаружить в различных органах брюшной полости, и проведение биопсии в сочетании с лапароскопией предоставляет ценные диагностические данные об этих опухолях. Утолщение стенок тонкого кишечника отмечается в связи с заражением *Mycobacterium* spp. или в результате спаек или стриктур. Могут наблюдаться спайки, охватывающие участки ЖКТ и других органов брюшной полости, которые часто можно лечить с помощью лапароскопии. Лапароскопическая визуализация помогает в исследовании перитонита и абсцессов в брюшной полости, дает возможность получить пробы культур и вставить дренажные трубки.

Лапароскопия и ультразвуковое исследование ЖКТ позволили врачам лучше понять анатомию и функции ЖКТ. Эти диагностические методы облегчили принятие решений по вопросу проведения диагностической лапаротомии или постановки диагноза внутрибрюшных заболеваний. Дальнейшая работа с этими диагностическими методами позволит врачам более точно ставить диагнозы и лечить заболевания ЖКТ у лошадей.

Литература

Fischer AT: Advances in diagnostic techniques for horses with colic. Vet Clin North Am Equine Pract 1997; 13:203-219.

Fischer AT: Equine Diagnostic and Surgical Laparoscopy, Philadelphia, WB Saunders, 2001.

Reef VB: Adult abdominal ultrasonography. In Reef VB: Equine Diagnostic Ultrasound, pp 273-363, Philadelphia, WB Saunders, 1998.

3.20. Разрывы прямой кишки: начальное лечение и ответственность

К. ГАРИ МАГДЕЗИАН
Дэвис, Калифорния

Риск разрыва прямой кишки при ректальной пальпации у лошадей подтверждается многими случаями, и тем не менее для ветеринаров, работающих с лошадьми, кровотечение из прямой кишки всегда является неожиданным. Фактически разрыв прямой кишки может произойти при любой ректальной пальпации, независимо от опыта ветеринара и условий ее проведения. Однако небрежность, проявленная во время лечения разрывов, наносит больше вреда, чем сам разрыв. Поэтому ветеринары должны точно знать, что надо делать при разрыве прямой кишки.

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ

По данным Страхового фонда профессиональной ответственности Американской ветеринарной медицинской ассоциации (AVMA), осложнения при разрывах прямой кишки примерно в 7 % возникают в результате небреж-

ного лечения животных. Тем не менее ветеринары не должны информировать клиентов об опасности ректальной пальпации и обычно не требуют от владельцев письменного согласия перед проведением ректальной пальпации. Однако объяснение риска и последствий ректальной пальпации может защитить ветеринара от ответственности. Перед обследованием лошади нужно давать владельцу информационный листок в одну страничку или распространять информационные пакеты среди новых клиентов. Для некоторых лошадей ректальная пальпация представляет слишком большой риск. Например, 31,7 % ректальных поражений, о которых сообщал фонд ответственности AVMA в период между 1979 и 1994 гг. наблюдались у арабских лошадей, и больше всего среди них было молодых лошадей (в возрасте от 1 до 5 лет) и жеребцов. Поэтому у молодых жеребцов, в особенности арабских, имеется повышенная опасность ректального поражения.

Независимо от вида письменного согласия, ветеринары не должны проявлять беспечность в случае разрыва прямой кишки, несмотря на принятые ими меры предосторожности против ректального поражения. Такие меры предосторожности включают достаточную фиксацию лошади и/или применение седативных препаратов, смазочных средств, а также врач не должен применять грубую силу. Степень фиксации зависит от ситуации, и ответственность лежит на ветеринаре, проводящем процедуру. При наличии станка для фиксации его нужно использовать. При его отсутствии специалист-ветеринар должен зафиксировать лошадь доступными средствами и при необходимости использовать седативные препараты или закрутку.

НАЧАЛЬНЫЕ МЕРЫ И УХОД

В каждом случае появления крови при пальпации прямой кишки нужно предпринимать организованные меры. Во-первых, перед дальнейшими манипуляциями с лошадью нужно поставить в известность владельца животного. После этого нужно ввести лошади седативное средство (например, ксилазин, 0,3–0,5 мг/кг в/в) и обследовать саму прямую кишку. Лучше всего проводить пальпацию слизистой прямой кишки без ректального рукава, используя достаточное количество смазочного вещества. Хотя практикующие врачи опасаются усугубления разрыва во время дальнейшего обследования, пальпация ректальной слизистой кончиками пальцев не усилит давление или напряжение на разрыв. Прямую кишку также можно посмотреть с помощью эндоскопа после воздушной инсуффляции прямой кишки или с помощью прозрачного расширителя.

Цель таких исследований заключается в определении степени ректального разрыва (табл. 3.20–1). Разрывы 1-й степени представляют собой поверхностные разрывы в результате трения ректальной слизистой; их трудно обнаружить на ощупь пальцами из-за недостатка выраженных дефектов, но они хорошо видны при эндоскопическом исследовании (рис. 3.20–1). Такие разрывы можно лечить на конеферме, не отправляя животное в специализированную клинику, если только речь не идет о сильном разрыве. Разрывы 2-й степени, возможно, являются наименее распространенным видом ректальных разрывов, и их нелегко обнаружить из-за отсутствия ректального кровотечения, которое обычно говорит о необходимости дальнейшего обследования. Разрывы 2-й степени представляют собой закупорку прямой кишки в результате образования ректального дивертикула. При разрывах 3-й степени, захватывающих все слои и стенки прямой кишки, за исключением серозной оболочки или брыжейки (см. табл. 3.20–1), лошадей нужно отправлять в специальные клиники для дальнейшего медикаментозного и хирургического лечения. Лошадей с разрывами 4-й степени во многих случаях подвергают эвтаназии. Однако если разрыв не очень большой, можно предложить отправить животное в клинику. Важное значение имеет расстояние от ануса до места разрыва, потому что у взрослых лошадей расстояние от перитонеальной полости до ануса составляет 15–20 см. Среднее расстояние от ануса до рек-

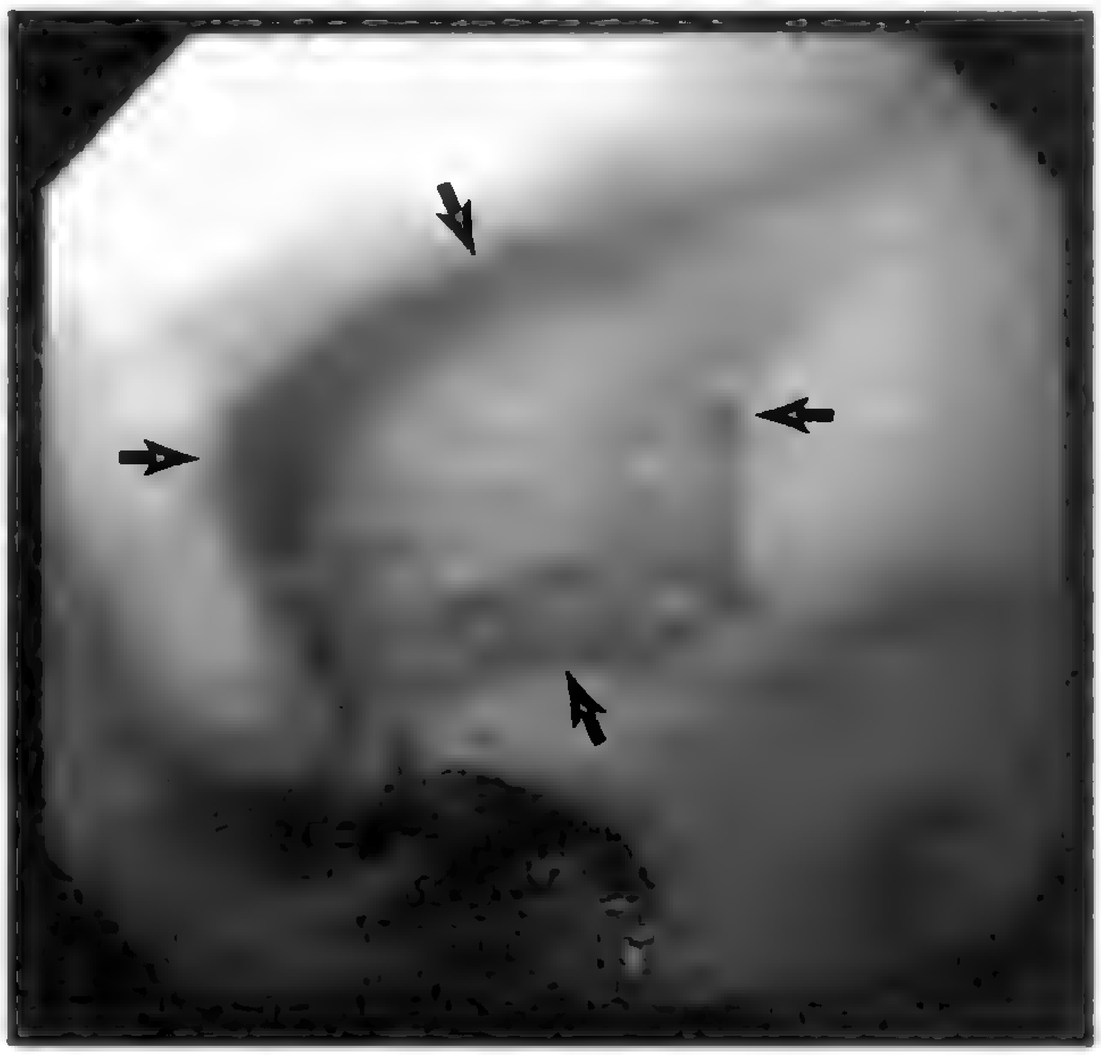


Рис. 3.20–1. Трансректальная эндоскопическая проекция ректального разрыва 1-й степени. Обратите внимание на дефект в форме круга на дорсальной стенке малой ободочной кишки (показан стрелочками), который не выходит за пределы слизистой. Данный разрыв произошел 5 дней назад, и началось его сужение и грануляция

Таблица 3.20–1. **Классификация ректальных разрывов**

Степень	Описание	Вариант лечения
1	Разрывы ограничены слизистой	Медицинский уход: антибиотики, противовоспалительные средства, изменение питания
2	Разрывы ограничены мышечными слоями (слизистая не повреждена)	Специфическое лечение отсутствует; обследование на возникновение закупорки прямой кишки
3	Разрыв с поражением всех слоев прямой кишки за исключением серозной оболочки (степень 3a) или брыжейки ободочной кишки (степень 3b)	1. Частое устранение содержимого прямой кишки (только при разрывах ≤ 10 см в диаметре) 2. Непосредстаенное сшивание 3. Колостомия на выведенной петле кишечника 4. Ректальная прокладка
4	Разрывы всех слоев	Эвтаназия

тального разрыва составляет 30–40 см, что вовлекает в процесс брюшную полость. При такой локализации разрыв действительно находится в пределах малой ободочной кишки. Ректальные разрывы чаще всего расположены дорсально, возможно, из-за того, что сосудистая сеть брыжейки проникает в кишечную мускулатуру в этом месте, и малая ободочная кишка отклоняется вентрально от прямой кишки.

СВЯЗЬ С КЛИЕНТАМИ

Сразу же после определения степени разрыва проводится первоначальная беседа с владельцем о сути проблемы и объяснение того, что надо делать для лечения лошади. Этот шаг имеет особенно важное значение при тяжелых ректальных разрывах (3-й и 4-й степени). Наиболее сложным моментом данной беседы является информирование клиентов о том, что от их финансовых возможностей зависит медикаментозное и хирургическое лечение ректального разрыва. Не следует считать, что ветеринар признает свою вину или возьмет на себя оплату расходов на лечение. Также необходимо как можно скорее уведомить о случившемся страхового агента. При этом не следует думать, что страховая компания оплатит все медицинские расходы, поскольку такое решение возможно только при возбуждении судебного процесса и доказательства факта небрежности врача. В подавляющем большинстве случаев небрежность доказать невозможно. Ветеринар в специализированной клинике сам заводит разговор с клиентом, объясняя ему возможные варианты лечения, их стоимость и ответственность клиента за оплату медицинских услуг.

НЕОТЛОЖНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ РАЗРЫВАХ ПРЯМОЙ КИШКИ

Из прямой кишки полностью удаляют каловые массы. Эта процедура проводится при эпидуральной анестезии, которую делают в тех случаях, когда врач беспокоится, что лошадь будет напрягаться. Ректальные разрывы 1-й степени обычно проходят при помощи консервативного медикаментозного лечения, в том числе антибиотиков широкого спектра действия (комбинация сульфонамида с триметоприм, по 20 мг/кг перорально через каждые 12 часов) и флуниксин меглумина (1,1 мг/кг в/в или перорально через каждые 12 часов). Лошадям дают послабляющую пищу, например болтушку из отрубей, и внимательно наблюдают за появлением признаков прогрессирующего разрыва, в том числе колик и эндотоксемии. При разрыве 3-й или 4-й степени лошади вводят внутривенно антибиотики широкого спектра действия (пенициллин [22.000 МЕ/кг в/в] и гентамицин [4 мг/кг в/в], флуниксин меглумин и противостолбнячную сыворотку, и ее нужно как можно скорее отправить в специализированную клинику. Общая продолжительность времени от начала ректального разрыва до поступления лошади в клинику должна занимать менее 6 часов, что увеличит шансы лошади на выздоровление.

Существуют некоторые разногласия по поводу того, надо ли тампонировать прямую кишку до поступления в клинику, чтобы каловые массы не расширяли ректальный разрыв. Данная процедура заключается в заполнении прямой кишки тканевым мешком, заполненным марлей или скатанным хлопком из области, расположенной краниально по отношению к разрыву за анусом. Для этой процедуры требуется проведение анестезии. Поскольку многие разрывы имеют длину более 30 см проксимально к анусу, данная процедура занимает довольно много времени. Поэтому необходимо быстро перевезти лошадь, если клиника находится на значительном расстоянии (3–4 часа пути). Ректальное «обертывание» производится тем лошадям, которые долгое время будут находиться без лечения, так как владельцу требуется значительное время для принятия решения.

Хотя разрывы 4-й степени почти всегда приводят к смерти, таких лошадей направляют в клинику для повторного подтверждения диагноза и проведения необходимого лечения. Некоторые разрывы 4-й степени в пределах 15 см от ануса не являются внутрибрюшными, и их можно успешно лечить. Лошадям с разрывами прямой кишки 4-й степени внутри брюшной полости проводят эвтаназию. Лапароцентез помогает лошадям с ректальными разрывами на стадиях 3 и 4 документально подтвердить степень брюшного воспаления и заражения. Ожидаемые данные мутная перитонеальная жидкость, повышенный протеин (>2,5 г/дл), повышенная численность клеток (> 10.000 ядерных клеток/мкл) и интрацеллюлярные или внеклеточные бактерии, в зависимости от степени и протяженности разрыва. Такие патологические изменения обычно происходят в течение 1 часа после полученного поражения.

ВАРИАНТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ТЯЖЕЛЫХ РЕКТАЛЬНЫХ РАЗРЫВАХ

Перед тем как отправлять животное с тяжелым ректальным разрывом в специализированную клинику на лечение, полезно обсудить с владельцем различные варианты лечения. Одним из самых простых методов лечения ректальных разрывов является удаление содержимого прямой кишки каждые 1 2 часа в течение 72 часов, чтобы каловые массы не накапливались в месте ректального поражения. Накопление каловых масс вызывает увеличение дефекта и может привести к переходу от 3-й степени ректального разрыва к 4-й степени. Частое удаление содержимого прямой кишки нужно проводить только у лошадей с небольшими ректальными разрывами (<10 см в диаметре). Другой похожий метод заключается в проведении хирургической операции, в ходе которой производят энтеротомию толстого и тонкого кишечника для его опустошения, и после операции в течение недели животному не дают пищу. После первой недели лошадь кормят негрубой пищей.

При сильных разрывах 3-й степени обычно требуются альтернативные хирургические методы. Непосредственному сшиванию разрыва либо через прямую кишку, либо посредством лапаротомии (для доступа к малой ободочной кишке) обычно препятствует локализация разрыва, который, как правило, располагается вне доступа, независимо от метода сшивания. Однако иногда сшивание возможно при локализации разрыва возле ануса. Кроме того, частичное сшивание больших ректальных разрывов проводится в сочетании с другими видами лечения, например отведением фекалий путем колостомии или ректальной прокладкой для ускорения заживления разрыва. Ректальные прокладки состоят из пластиковых ректальных рукавов с отрезанными и приклеенными вручную кольцами.

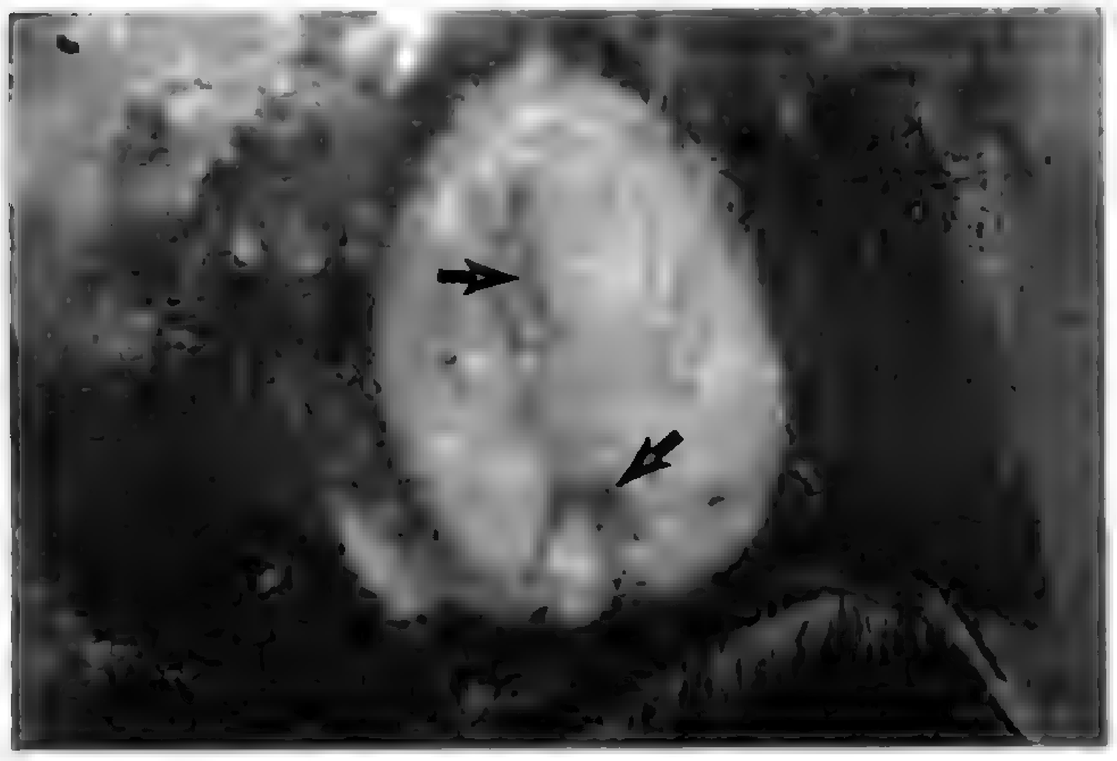


Рис. 3.20–2. Колостомия на выведенной петле кишечника у лошади с ректальным разрывом 3-й степени. Полость проксимального участка малой ободочной кишки (*правая стрелочка*) расположена вентрально по отношению к просвету дистального участка малой ободочной кишки (*левая стрелочка*), что облегчает дефекацию. Обратите внимание, что слизистая кишечника смазана вазелином во избежание шелушения

Данная процедура требует срединно-линейной лапаротомии, так чтобы хирург мог проникнуть сквозь брюшину, в то время как в прямую кишку вставляют кольцо проксимально по отношению к разрыву. Хирург накладывает обходной шов вокруг кольца для предупреждения серьезного разрыва в случае отторжения периферического шва и рукава. Главным осложнением данного метода является преждевременное выпадение прокладки (обычно в течение 10–14 дней), тогда как заживление разрыва длится до 21 дня по вторичному натяжению.

При петлевой колостомии малая ободочная кишка временно выводится через разрез с левой стороны; желательно, чтобы лошадь находилась в положении стоя (рис. 3.20–2). Эту процедуру можно провести в положении лошади лежа на боку, но обычно колостома рвется в период выздоровления в связи с сокращением боковых мышц. При необходимости проведения абдоминальной диагностической хирургии для исследования колик (которые часто являются первоначальной причиной проведения ректальной пальпации) вначале проводят диагностику, затем лошадь выводят из анестезии и в положении стоя проводят колостомию. После операции разрыв осматривают и промывают при помощи эндоскопа. Дистальный участок толстого кишечника промывается через прямую кишку для удаления скопившейся слизи. Осложнения после колостомии включают образование перистомальной грыжи, самораспад стомы, отшелушивание стомальной слизистой и атрофию дистального участка кишечника. После грануляции разрыва (обычно в течение 14–21 дня) колостому убирают. Хотя данный метод успешно применяется, расходы и боль остаются значительными. В настоящее время также исследуются другие варианты лечения, например лапароскопия.

РЕЗЮМЕ

Хотя повреждение прямой кишки лошади при пальпации нежелательно, опытный ветеринар обычно может избежать претензий по поводу небрежности и успешно вылечить лошадь. Врач должен принять быстрое, осознанное решение, поставив в известность всех, кто имеет к этому отношение. Практикующий ветеринар должен обратиться за советом и поддержкой к персоналу ветеринарной клиники. Коллеги должны убедить клиента, что разрывы прямой кишки являются нежелательными, но иногда неизбежными последствиями при лечении лошадей. В ветклинике ставится окончательный диагноз, и владельцу предлагают варианты лечения в зависимости от вида ректального разрыва.

Литература

Baird AN, Freeman DE: Management of rectal tears. Vet Clin North Am Equine Pract 1997; 13:377-392.

Blikslager AT, Bristol DG, Bowman KF et al: Loop colostomy for treatment of grade-3 rectal tears in horses: seven cases (1983-1994). J Am Vet Med Assoc 1995; 207:1201-1205.

Freeman DE, Richardson DW, Tulleners EP et al: Loop colostomy for management of rectal tears and small-colon injuries in horses: 10 cases (1976-1989). J Am Vet Med Assoc 1992; 200:1365-1371.

Katz LM, Ragle CA: Repeated manual evacuation for treatment of rectal tears in four horses. J Am Vet Med Assoc 1999; 215:1473-1477.

Mair TS: The medical management of eight horses with grade 3 rectal tears. Equine Vet J 2000; 32(Suppl):104-107.

Taylor TS, Watkins JP, Schumacher J: Temporary indwelling rectal liner for use in horses with rectal tears. J Am Vet Med Assoc 1987; 191:677-680.

3.21 . Перитонит

ДЖЕН Ф. ХОКИНС

Уэст-Лафайет, Индиана

Перитонит представляет собой воспалительное заболевание мезотелиальной оболочки брюшной полости. Перитонит по происхождению бывает септическим и несептическим. Однако у лошадей он обычно возникает вследствие инфекций, травм, химических и паразитарных перитонеальных поражений и может стать серьезным осложнением при операции на брюшной полости. Уровень смертности при перитоните у лошадей варьирует от 30 до 67 % и зависит от причины. Например, уровень смертности при перитоните после абдоминальной хирургии составляет 56 %, а при перитоните, не связанном с операцией на брюшной полости или разрывом кишечника, – 43 %. Этиология, частота и патогенез перитонита лошадей широко рассматривались в предыдущих изданиях *Современных методов лечения болезней лошадей*. В данной главе рассмотрены клинические признаки, диагностические процедуры и лечение лошадей с септическим перитонитом.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Наиболее распространенным клиническим признаком септического перитонита является лихорадка (>39,5° С). Другие имеющиеся клинические признаки включают упадок сил, анорексию, диарею и слабую или умеренную боль в брюшной полости. У пораженных лошадей часто наблюдается обезвоживание от 8 до 10 % и гематокрит (PCV) выше 40 %. Слизистые оболочки обычно красные, гиперемированные, а также может наблюдаться «токсическая линия десен». Капиллярное время превышает 2 секунды. Часто наблюдается тахикардия, вызванная обезвоживанием и эндотоксемией. При аускультации брюшной полости выявляется ослабление кишечных звуков, свидетельствующее о кишечной непроходимости.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Следующие методы диагностики рекомендуются во всех случаях подозрения на септический перитонит: клинический анализ крови, концентрация фибриногена, биохимический анализ крови, содержание электролитов в сыворотке крови, абдоминальная пункция с последующим микробиальным и цитологическим исследованием перитонеальной жидкости, пальпация брюшной полости через прямую кишку и трансабдоминальное или трансректальное ультразвуковое исследование.

Клинический анализ крови

Патологические результаты включают лейкоцитоз (> 12000 ядерных клеток/мкл), гиперфибриногенемию (> 400 мг/дл) и полицитемию – вследствие обезвоживания, гипопротеинемию – в связи с экссудацией протеина в брюшную полость или гиперпротеинемию – вследствие дегидратации. Однако в хронических случаях перитонита число ядерных клеток может быть в норме или лишь слегка ее превышать. В острых случаях септического перитонита у лошадей часто наблюдается лейкопения (> 4000 ядерных клеток/мкл) вследствие накопления лейкоцитов в брюшной полости. Аналогичным образом в острых случаях септического перитонита концентрация общего протеина в сыворотке часто ниже нормы. Такое случается в связи с экссудацией протеина, в особенности фибриногена в брюшную полость. Гиперфибриногенемия (> 500 мг/дл) обычно возникает вследствие внутрибрюшного абсцесса.

Биохимический анализ крови и нарушения электролитов

Наиболее распространенным патологическим изменением в биохимическом анализе крови при септическом перитоните является увеличение азота мочевины крови (BUN) и креатинина. Азотемия обычно является внепочечной по происхождению. В связи с большим объемом жидкостной экссудации в полость брюшины нередко наблюдается обезвоживание. Экссудация жидкости приводит к понижению скорости клубочковой фильтрации и внепочечной азотемии. Нарушение содержания электролитов в сыворотке включает гипокалиемию, гипонатриемию, гипохлоремию и гипокальциемию. Гипокалиемия возникает вследствие анорексии и уменьшения потребления корма, желудочно-кишечные потери – в связи с диареей, а смещение внеклеточной жидкости – с обезвоживанием. Гипонатриемия и гипохлоремия происходят вследствие желудочно-кишечных потерь и обезвоживания. Гипокальциемия часто наблюдается в связи с уменьшением потребления пищи и нарушением кислотно-щелочного равновесия. Наиболее распространенным нарушением кислотно-щелочного равновесия является метаболический ацидоз.

Абдоминальная пункция

Абдоминальная пункция в техническом отношении несложная и назначается во всех случаях при подозрении на септический перитонит. Абдоминальную пункцию проводят с осторожностью, поскольку существует риск повреждения кишечника, что встречается довольно часто. Описаны два способа проведения абдоминальной пункции. При первом способе используется игла 18 размера длиной 2,5–7,5 см, а при втором – применяется мочевой катетер для собак. В связи с ярко выраженным характером перитонита перитонеальную жидкость получить довольно легко. Для проведения абдоминальной пункции сбривают шерсть с вентрального участка брюшины площадью 5 × 5 см. Желательно производить пункцию на расстоянии 10 см каудально от мечевидного отростка и 10 см вправо от вентральной срединной линии. Обычно выбирается наиболее свисающая сторона живота. Для предупреждения проникновения в селезенку, которая находится на вентральной срединной линии живота или слева, выбирается участок справа от срединной линии.

После асептической подготовки в брюшную стенку вводят иглу. Автор данной статьи считает удобным ставить свое запястье на вентральную стенку живота рядом с участком пункции. Это помогает стабилизировать иглу и предупреждает проникновение в брюшную полость с помощью одного лишь введения иглы. При проникновении иглы в кожу и подкожную ткань ее медленно продвигают до тех пор, пока врач почувствует щелчок. Это свидетельствует о проникновении в брюшную полость.

У лошадей с избыточным количеством ретроперитонеального жира для получения перитонеальной жидкости может потребоваться 7,5-сантиметровая спинальная игла. Перитонеальную жидкость собирают в пробирку с этилендиаминтетрауксусной кислотой (EDTA) для проведения цитологического анализа. Если перитонеальная жидкость плохо вытекает из иглы, можно дополнительно ввести иглы рядом с первой иглой. Эта процедура проводится с целью забора перитонеальной жидкости из «кармашков», образующихся вследствие прилегания кишечника к брюшной стенке. При получении крови иглу вынимают и выбирают другое место введения.

Получение крови обычно говорит о проникновении иглы в селезенку. Проникновение в селезенку можно определить путем измерения гематокрита и концентрации общего протеина в собранной жидкости. Исследование крови из селезенки имеет аналогичную, если не большую важность, чем анализ периферической крови. При получении крови из нескольких участков может стоять вопрос о гемоперитониуме. Если из иглы вытекает содержимое кишечника, иглу вынимают и выбирают другое место введения. В большинстве случаев при абдоминальной пункции побочные эффекты не наблюдаются. Однако автор данной статьи во время хирургической диагностики наблюдал участки пункции, из которых кишечное

содержимое вытекало в брюшную полость. При возникновении повреждения кишечника ветеринар должен предупредить владельца о возможном риске ятрогенного перитонита после данной процедуры.

При невозможности получения перитонеальной жидкости с помощью подкожного введения иглы можно использовать стерильный мочевой катетер для собак. Такие катетеры сделаны из металла и имеют тупой закругленный конец. Подготовка и определение локализации участка абдоминальной пункции при использовании данного вида катетера аналогичны тому, что было описано выше. Однако оба метода отличаются друг от друга. Кожа, подкожные ткани и влагалище наружной прямой мышцы живота десенсибилизируются 3 мл местного анестетика. Для облегчения проникновения катетера в стенку живота в коже и влагалище наружной прямой мышцы живота делают разрезы лезвием скальпеля 15-го размера. Разрез должен быть достаточно широким для постановки катетера. Недостаточный размер начального разреза требует применения значительной силы для проникновения во влагалище наружной прямой мышцы живота. При внезапном проникновении катетера в брюшную полость может произойти ятрогенная пенетрация органов брюшной полости. Для предупреждения заражения крови перитонеальной жидкостью катетер оборачивают марлевыми тампонами для впитывания крови, попадающей из разреза стенки живота. Катетер вставляют в брюшную полость. При использовании данного метода довольно часто встречается небольшое сопротивление при постановке катетера. При попадании в брюшную полость производится забор перитонеальной жидкости, как было описано выше. Иногда приходится перемещать катетер в различные участки для его попадания в «кармашки» с перитонеальной жидкостью.

Микробный посев перитонеальной жидкости

Микробный посев перитонеальной жидкости должен проводиться во всех случаях при подозрении на септический перитонит. После определения чувствительности против возбудителя заболевания по результатам микробного посева производится противомикробная терапия. Перитонеальную жидкость помещают в пробирку для сбора с красной крышкой для посева микроорганизмов или в имеющиеся в продаже приборы со средами для посева. Автор данной статьи предпочитает использовать имеющиеся в продаже флаконы для посевов емкостью 5 мл под названием Port-A-Cul (Becton and Dickinson, Sparks, Md.). Port-A-Cul подходит для посева аэробных и анаэробных бактерий, что очень удобно, так как перитонеальную жидкость нужно исследовать на наличие и тех и других бактерий. Часто обнаруживаются положительные анаэробные культуры. Для успешной изоляции анаэробов пробирки или флаконы для посева не надо замораживать. Пробирки для посева хранят при комнатной температуре или в инкубаторе до проведения микробиологического анализа. Перитонеальную жидкость собирают так же, как это было описано в разделе «Абдоминальная пункция», в асептических условиях. Автор данной статьи для сбора жидкости пользуется 12-мл шприцом по мере ее вытекания из иглы или мочевого катетера для собак. Содержимое шприца затем впрыскивают в пробирку для посева.

Цитологическое исследование перитонеальной жидкости

Цитологический анализ перитонеальной жидкости является эффективным способом определения наличия бактерий и дегенеративных нейтрофилов в перитонеальной жидкости. Всегда проводится подробный анализ. Перитонеальная жидкость здоровой лошади прозрачная, со слегка желтой окраской. Перитонеальная жидкость больного животного с перитонитом обычно темно-желтой или оранжевой окраски и мутная. При разрыве кишечника в перитонеальной жидкости может обнаруживаться пищевая масса. Перитонеальная жидкость при перитоните, вызванном ишемией кишечника, часто имеет серозно-геморрагический или черновато-коричневый цвет. Даже при отсутствии данных лабораторного анализа перитонеальной жидкости, с помощью рефрактометра можно определить концентрацию общего протеина. Аналогичным образом для окрашивания мазка перитонеальной жидкости может использоваться окрашивание Diff-Quik (Dade Behring, Inc., Deerfield, Иллинойс). Нормальное количество ядерных клеток у здоровых лошадей обычно не превышает 5000 ядерных клеток/мкл, а нормальная концентрация общего протеина должна быть менее 2,5 г/дл. Цитологические нарушения, вызванные перитонитом, включают наличие дегенеративных, токсических нейтрофилов и внутриклеточных и внеклеточных бактерий. Наличие свободных или внутриклеточных бактерий говорит о сдержанном или неблагоприятном прогнозе.

Абдоминальная пальпация через прямую кишку

Абдоминальная пальпация через прямую кишку рекомендуется во всех случаях при подозрении на септический перитонит. Ректальное обследование при подозрении на перитонит включает осторожную пальпацию серозной поверхности кишечника и оценку дорсального участка брыжейки. У лошадей с септическим перитонитом вследствие разрыва кишечника часто пальпируется крепитация в связи с внутрибрюшным накоплением газов и заражением серозной поверхности пищей. У лошадей с абдоминальным абсцессом пищевая масса может пальпироваться в брыжейке кишечника или брыжейке ободочной кишки. Также могут пальпироваться спайки, образованные между петлями кишечника. И наконец, расширенные петли тонкого или толстого кишечника можно пропальпировать при образовании спаек вокруг чужеродных тел кишечника или участков очаговых перфораций или при наличии кишечной непроходимости.

Абдоминальное исследование брюшной полости

Трансабдоминальное ультразвуковое исследование помогает определить участки для абдоминальной пункции, если перитонеальную жидкость не удается получить обычными методами. При трансабдоминальном обследовании вентральной срединной линии можно найти очаговые «карманы» и взять из них пробы вышеописанным методом. При невозможности проведения трансабдоминального ультразвукового исследования можно провести трансректальное УЗИ репродуктивным зондом для получения изображения пальпируемых образований или внутрибрюшных абсцессов. Перитонеальная жидкость у здоровых лошадей обычно гипоэхогенная, а при септическом перитоните она гиперэхогенная и мутная. В перитонеальной жидкости или на поверхности серозных оболо-

чек также бывает видно фибринозные полипы или трабекулы. Иногда видно утолщение стенок кишечника. Могут также наблюдаться внутрикишечные разрастания, например новообразования или абсцессы. В зависимости от местонахождения этих образований с помощью ультразвука можно получить аспирационный материал, а затем пробы для микробного посева или гистопатологического исследования.

ЛЕЧЕНИЕ

Разрыв кишечника

При разрывах кишечника, установленных с помощью абдоминальной пункции, абдоминальной пальпации через прямую кишку и/или диагностической лапаротомии, единственным возможным вариантом будет эвтаназия. Однако лошадям с очаговыми разрывами в окружении спаек успешно помогает абдоминальная хирургия. Автор данной статьи считает неправильным принятие решения об эвтаназии только на основании абдоминальной пункции, поскольку даже при проведении повторных абдоминальных пункций у лошади может не быть разрыва кишечника. Если ветеринар не может доказать наличие разрыва кишечника, необходимо провести диагностическую лапаротомию для подтверждения или опровержения диагноза разрыва кишечника.

Лечение лошадей без разрыва кишечника

Лечение септического перитонита, не связанного с разрывом кишечника, заключается в применении противомикробных и противовоспалительных средств, устранении обезвоживания, промывании брюшной полости и абдоминальной хирургии.

Противомикробная и противовоспалительная терапия

Противомикробную терапию проводят на основании микробного посева перитонеальной жидкости. В ожидании результатов микробного посева проводят эмпирическое лечение антибиотиками широкого спектра действия. Автор данной статьи рекомендует проводить у лошадей с подозрением на септический перитонит лечение внутривенными антибиотиками при аэробных бактериях и пероральными – при анаэробных бактериях. При внутривенном введении препараты сразу же попадают в кровь, и, в отличие от перорального и в/м способов введения, происходит надежное всасывание. Лучшими сочетаниями противомикробных препаратов являются β-лактам, один из аминогликозидов и противомикробный препарат, эффективный против анаэробных бактерий. Наиболее распространенными противомикробными препаратами на основе в-лактам являются пенициллина калиевая соль G (22000 МЕ/кг в/в через каждые 6 часов), цефтиофур натрия (2,2 мг/кг в/в через каждые 12 24 часа). Аминогликозиды действуют синергично вместе с в-лактам, например с пенициллином G. Наиболее распространенным аминогликозидом является гентамицин сульфат (6,6 мг/кг в/в через каждые 24 часа). В некоторых случаях септического перитонита, если гентамицин сульфат не помогает, можно использовать амикацин сульфат. Автор данной статьи использует амикацин сульфат при лечении перитонита у животных, которым не помогает лечение гентамицином, и в тех случаях, когда владельцы могут позволить этот дорогой препарат.

Пенициллин G и метронидазол действуют на анаэробные бактерии. Пенициллин G эффективен против многих анаэробов, за исключением *Bacteroides fragilis*. Для воздействия на данный вид бактерий и другие анаэробы применяется метронидазол. Рекомендованная дозировка метронидазола составляет 15 мг/кг перорально через каждые 6 часов или 20 мг/кг перорально через каждые 8 часов или 30 мг/кг перорально через каждые 12 часов. Как только будут получены результаты микробного посева перитонеальной жидкости, для воздействия на изолированный микроорганизм выбирают противомикробные препараты с учетом чувствительности. Наиболее распространенным противовоспалительным препаратом, применяемым для лечения эндотоксемии, вызванной септическим перитонитом лошадей, является флуниксин меглумин (1,1 мг/кг в/в через каждые 12 часов).

Дополнительным противовоспалительным препаратом, который часто применяется в случаях септического перитонита, является диметил сульфоксид (DMSO). DMSO (500 мл 90 % раствора, разведенного в 5 л сбалансированного полиионного раствора) обладает противовоспалительными свойствами, которые помогают при лечении септического перитонита лошадей. Можно также использовать гипериммунную плазму, содержащую антитела к антиэндотоксинам. Обычно вводят 1–2 л гипериммунной плазмы. Гипериммунная плазма обеспечивает антитела к антиэндотоксинами и восполняет запас протеинов в плазме, что облегчает клинические признаки, вызванные эндотоксемией.

Устранение обезвоживания

Устранение обезвоживания производится внутривенным введением инфузионных растворов. Однако при сохранении нормальных функций желудочно-кишечного тракта водусодержащие электролиты можно вводить через назогастральный зонд. Для устранения обезвоживания в одну или обе яремные вены вводят в/в катетеры большого размера (10–14-й размер). Лошадям с гематокритом более 45 % в/в вводят болюс гипертонического (7,2 %) физиологического раствора по 4 мл/кг. При данной дозировке лошади весом 450 кг вводят 1,8 л гипертонического раствора. Для усиления его эффективности сразу же после его применения в/в вводят большое количество сбалансированных полиионных растворов. Скорость введения должна по крайней мере вдвое (2–4 л/час) превышать потребности в жидкости (1–2 л/час) до устранения обезвоживания. Для устранения дефицита калия и кальция данные электролиты добавляют к в/в растворам. Калий вводится по 20–40 мЭк/л в сбалансированном полиионном растворе. Даже при большой скорости введения инфузионных растворов с калием автор данной статьи не наблюдал никаких вредных побочных эффектов. Бороглюконат кальция вводят по 500 мл в виде 23 % раствора, разведенного в 5 л сбалансированного полиионного раствора.

Промывание брюшной полости

Чрезкожное промывание брюшной полости является противоречивым видом лечения септического перитонита у лошадей. Автор данной статьи считает абдоминальный лаваж эффективным методом лечения, который можно применять во всех случаях септического перито-

нита при медикаментозном лечении. Абдоминальное промывание обычно проводится при положении лошади стоя. Троакарный торакальный катетер размером 28 Fr (28 Fr × 40 см, Tyco Healthcare group, Мэнсфилд, Массачусетс) устанавливают в наиболее свисающий участок брюшины. Трубку катетера вставляют справа от срединной линии во избежание попадания в селезенку. После в/в введения седативных препаратов ксилазина или детомидина гидрохлорида в кожу, подкожные ткани и влагалище наружной прямой мышцы живота вводят 3–5 мл местного анестезирующего средства. Разрез производится через кожу, подкожную ткань и влагалище наружной прямой мышцы живота лезвием скальпеля 15-го размера. Разрез во влагалище наружной прямой мышцы живота должен быть достаточно большим, чтобы в брюшной полости помещалась плевральная дренажная трубка. Если разрез недостаточно большой, хирургу придется применять огромные усилия для проникновения во влагалище наружной прямой мышцы живота. В результате можно неожиданно повредить стенку живота и вызвать ятрогенную перфорацию слепой кишки или толстого кишечника. При достаточной величине разреза и осторожном проникновении в брюшную полость риск ятрогенной перфорации уменьшается.

Затем в брюшной полости устанавливают плевральную дренажную трубку. Как только троакар катетера проникнет в стенку живота, его вынимают и вводят катетер в брюшную полость. Затем трубку закрепляют кисетным швом и стабилизируют (Chinese finger trap pattern). После установки и закрепления катетера из брюшной полости выкачивают свободную перитонеальную жидкость. Затем под воздействием силы тяжести в брюшную полость вводят сбалансированный полиионный раствор (например, лактированный раствор Рингера или 0,9 % раствор натрия хлорида). Для проведения промывания автор данной статьи использует артроскопическую систему подачи раствора (Two Lead Arthroscopic Irrigation Set, Baxter Healthcare, Дирфилд, Иллинойс).

Для успешного промывания брюшной полости лошади в положении стоя вводят большое количество жидкости. Это нужно для того, чтобы большая часть внутренней поверхности кишечника и поверхность брюшины пришли в соприкосновение с промывной жидкостью. При введении небольшого количества жидкости лишь большая часть вентрального участка брюшной полости придет в соприкосновение с промывной жидкостью. Автор данной статьи рекомендует вводить 20 л жидкости в брюшную полость за один раз. После введения такого количества жидкости лошади могут испытывать небольшой дискомфорт в брюшной полости. Если состояние лошади сильно ухудшается, нужно выкачать жидкости из катетера. По возможности после введения промывной жидкости лошадь заставляют пройтись, что способствует промыванию кишечника как можно большим количеством жидкости. Через некоторое время после ходьбы движения лошади снова ограничивают, и из брюшной полости откачивают жидкость.

Некоторое количество жидкости может остаться в брюшной полости. По мнению автора данной статьи, оставшаяся жидкость всасывается с поверхности брюшины и вызывает незначительные проблемы, а иногда и не вызывает их вовсе. После завершения промывания брюшной полости на открытом конце дренажной трубки помещают стерильный шприц. Автор не всегда закрепляет трубку для абдоминального дренажа перевязочным материалом. У автора данной статьи не было случаев возникновения восходящей инфекции при сохранении скрытого дренажа в брюшной полости в течение нескольких дней.

Процедуру промывания брюшной полости можно проводить один или два раза в день. Автор данной статьи обычно проводит промывание один раз в день в течение 3–5 дней после первоначальной установки катетера для промывания.

Решение об удалении дренажа принимают на основании ослабления клинических признаков и возвращения параметров перитонеальной жидкости к нормальным значениям. Если дренаж оставляется на более длительный срок он часто покрывается сальником. Покрывание катетера сальником не мешает проникновению жидкости в брюшную полость, но препятствует свободному вытеканию жидкости из нее. Абдоминальный дренаж удаляют путем снятия кисетного шва, а затем катетер вынимают. Ветеринар должен быть в курсе, что в случае покрытия катетера сальником, при удалении катетера он также может удаляться из брюшной полости. Если это произойдет, на этот сальник нужно наложить лигатуру с помощью шовного материала и удалить его. Остаток сальника возвращают в брюшную полость, а кожу зашивают с помощью неабсорбирующего шовного материала.

Хирургическое лечение септического перитонита

Лошадям с септическим перитонитом часто требуется хирургическая диагностика брюшной полости для определения источника перитонита. При невозможности определения источника перитонита с помощью диагностических методов описанных выше, показано проведение хирургической диагностики. Диагностическая лапаротомия позволяет хирургу определить источник перитонита и по возможности устранить его; она также облегчает промывание брюшной полости.

Автор не ставит себе целью описать в данной главе хирургические методы для устранения причин септического перитонита. Тем, кого интересует хирургическое лечение септического перитонита, надо просмотреть хирургические пособия, в которых описывается абдоминальная хирургия лошадей.

Абдоминальное промывание через вентральную срединнолинейную лапаротомию является наилучшим способом промывания серозных поверхностей у лошадей с септическим перитонитом. Обычно промывную жидкость вводят в брюшную полость до тех пор, пока промывные воды не станут чистыми и прозрачными. Чтобы убедиться в этом, одновременно с введением проводят отсасывание жидкости. Для достижения эффекта данная процедура часто требует около 20–30 л жидкости. Применяется аналогичная система подачи жидкости, описанная в разделе «Промывание брюшной полости». После завершения промывания брюшной полости хирург может решить вопрос о прекращении или продолжении дальнейшего промывания с помощью скрытого абдоминального дренажа. Такое решение зависит от источника перитонита и вероятности продолжения абдоминального заражения. Наилучшим примером является продолжение дренажа при абдоминальном абсцессе после внутрибрюшной декомпрессии.

Контроль за клинической реакцией на лечение

Противомикробное и противовоспалительное лечение

При получении положительных результатов микробного посева перитонеальной жидкости лошадь лечат не менее 2 недель противомикробными средствами с учетом чувствительности. Нередко пораженных лошадей лечат как минимум 4–6 недель противомикробными препаратами, чтобы убедиться в полном излечении от септического перитонита. Лошадям с образованием внутрибрюшного абсцесса для его рассасывания требуется вплоть до 4 месяцев лечения. По возможности нужно следить за рассасыванием абдоминальных абсцессов с помощью трансабдоминального или трансректального ультразвукового исследования.

Решение о прекращении противомикробного лечения зависит от устранения лихорадки, обезвоживания и анорексии, связанных с перитонитом. Для оценки перитонеальной реакции на воспаление используется абдоминальная пункция. Количество ядерных клеток и концентрация общего протеина при правильном лечении должны значительно уменьшиться. Однако время возвращения этих параметров в норму может занять 4–6 недель. Противовоспалительное лечение продолжается до устранения у лошади лихорадки, эндотоксемии и анорексии. Нестероидное противовоспалительное средство (НПВС) вводится обычно в течение 5–7 дней. Для точной оценки наличия или отсутствия лихорадки лечение НПВС прекращается.

Обезвоживание

Клинические данные и повторный контроль PCV и концентрации общего белка помогают в оценке обезвоживания. Если лошадь в состоянии сама поддерживать нормальное содержание воды в организме при помощи перорального потребления воды или электролитов, введение в/в жидкостей прекращается. Скорость введения жидкостей постепенно уменьшают до потребления нормального количества воды и корма. Однако некоторые лошади не в состоянии усваивать нормальное количество воды, пока поддерживается в/в инфузионная терапия. Дефицит калия и кальция обычно устраняется, как только лошадь возвращается к нормальному количеству потребления корма.

Промывание брюшной полости

Промывание брюшной полости проводят как минимум в течение 3–5 дней после установки абдоминального дренажа. Решение об удалении дренажа зависит от клинических признаков у лошади и повторного анализа перитонеальной жидкости. Уменьшение количества ядерных клеток и концентрации общего протеина свидетельствует об успешном лечении. Забор перитонеальной жидкости производится легко, поскольку перитонеальную жидкость можно получить из скрытого дренажа. Перитонеальную жидкость собирают перед промыванием брюшной полости. При заборе пробы после промывания количество ядерных клеток и концентрация общего белка будут в разбавленном состоянии и неточными.

ПРОГНОЗ

Прогноз при септическом перитоните зависит от клинической реакции на лечение и от образования внутрибрюшных спаек или абсцессов. У лошадей, не реагирующих на противомикробное лечение и промывание брюшной полости, прогноз неблагоприятный. У лошадей, у которых при цитологическом исследовании перитонеальной жидкости были выявлены бактерии, прогноз также сдержанный или неблагоприятный. Лошади, успешно вылеченные от перитонита, продолжают вести полноценную жизнь. Однако даже если лошадей успешно вылечили от септического перитонита, у них могут образоваться внутрибрюшные спайки, которые вызывают повторные колики; такие лошади плохо набирают в весе и слабо активны.

Литература

Hardy J, Rakestraw PC: Postoperative care and complications associated with abdominal surgery. In Auer J, Stick J (eds): Equine Surgery, 2nd edition, pp 294–306, Philadelphia, WB Saunders, 1999.

Hawkins JF, Bowman KF, Roberts MC: Peritonitis in horses. J Am Vet Med Assoc 1993; 203:284.

Murray MJ: Peritonitis. In Reed S, Bayly W (eds): Equine Internal Medicine, pp 700-705, Philadelphia, WB Saunders, 1998.

3.22. Кишечная инвазия ленточными червями

КРИСТОФЕР ДЖ. ПРАУДМЕН
Лихерст, Нестон, Уиррал, Великобритания

ЭТИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА, ВЫЗВАННЫХ ИНВАЗИЕЙ ЛЕНТОЧНЫМИ ЧЕРВЯМИ

Патология инвазии ленточными червями

Распространенный кишечный ленточный червь (*Anoplocephala perfoliata*) прикрепляется к слизистой кишечника у подвздошно-слепокишечного соединения. Некоторые посмертные исследования выявили наличие изъязвлений, отека и воспаления слизистой на участке присутствия большого количества ленточных червей. Степень патологических изменений пропорциональна количеству прикрепленных к слизистой паразитов. Небольшое количество ленточных червей вызывает сравнительно небольшие поражения. Однако большое количество паразитов, прикрепленных к небольшому участку слизистой, может вызвать сильное изъязвление и даже разрыв кишечника.

Эпидемиология инвазии ленточными червями

По результатам исследований во многих странах мира частота заболеваемости *A. perfoliata* колеблется в пределах от 14 до 81 %. Эти исследования показывают, что в странах с умеренным климатом данный паразит встречается

чаще, чем в странах с сухим жарким климатом. Это также говорит об относительном распространении промежуточного «хозяина» данного паразита, орибатидного клеща.

Как и при всех кишечных паразитарных инфекциях, можно предсказать распространение лошадиного ленточного червя в пределах популяции «хозяина». У определенных животных имеется предрасположенность к развитию тяжелой инфекции. Это приводит к 80 % сохранению паразитов в организмах 20 % «хозяев». Позже в этой главе будут рассмотрены меры по борьбе с данным заболеванием, учитывая столь широкое его распространение. Исследование влияния возраста на заболеваемость показало, что молодые лошади (от 6 месяцев до 2 лет) с наибольшей вероятностью являются носителями наибольшего количества ленточных червей.

В течение многих лет считалось, что лошадиные ленточные черви относительно безвредны. Однако многие случаи и отдельные сообщения позволили провести детальную взаимосвязь между наличием большого числа ленточных червей с определенными видами колик, возникающими при заболеваниях подвздошно-слепокишечного соединения. В эпидемиологическом исследовании данной ситуации и двух исследованиях методом «случай контроль» было установлено, что инвазия ленточными червями является фактором риска для спазматических колик и колик, вызванных закупоркой подвздошной кишки. К тому же риск колик, вызванных ленточными червями, прямо пропорционален тяжести инвазии. Эти данные соответствуют наблюдениям, что подвздошно-слепокишечная патология напрямую зависит от тяжести инвазии.

ИССЛЕДОВАНИЕ ИНВАЗИИ ЛЕНТОЧНЫМИ ЧЕРВЯМИ

В отличие от заражения некоторыми кишечными гельминтами, инвазия ленточными червями вызывает небольшое количество наружных признаков заболевания. Во многих случаях первым признаком инвазии ленточными червями является приступ колик у пораженного животного. Потеря в весе, медленный рост, изменение волосяного покрова и диарея не свидетельствуют об инвазии ленточными червями.

Копрологическая диагностика

Для обнаружения яиц ленточных червей в каловых массах зараженных лошадей применяются методы флотации кала. Хотя эти методы недороги и не требуют сложного оборудования, они занимают много времени, вносят беспорядок и малочувствительны. По данным исследований различных копрологических методов, их чувствительность составляет от 11 до 61 %. Обработка большого количества проб с использованием копрологических методов представляет сложность. Важной характеристикой всех описанных методов является использование флотационного раствора с большим удельным весом. В насыщенном растворе хлорида натрия (как и в применяемом в качестве флотационного раствора McMaster для яиц стронгилюса) яйца ленточного червя не всплывают. Легче всего приготовить насыщенный раствор сахарозы, который к тому же дешевле всего. План обнаружения яиц ленточного червя в каловых массах приведен в блоке 3.22–1. Яйца ленточного червя имеют характерный вид

БЛОК 3.22–1

Метод центрифугирования/флотации для копрологической диагностики заражения ленточными червями

1. Смешайте 30 г каловых масс с 5–10 мл водопроводной воды до получения пастообразной консистенции кала.
2. Процедите каловые массы через крупноячеистое сито, собрав полученную жидкость в две 15-мл центрифужные пробирки.
3. Покрутите обе пробирки в режиме 1200 оборотов в течение 10 минут.
4. Удалите то, что всплыло на поверхность. А затем снова заполните фекальную массу водопроводной водой.
5. Повторите стадию 3, удалите то, что всплыло на поверхность, но теперь залейте каловые массы насыщенным сахарным раствором (450 г сахарозы растворите в 350 мл теплой воды и помешайте до растворения).
6. Повторите стадию 3 и после вращения пробирки долейте ее до краев насыщенным раствором сахарозы, накройте сверху каждую центрифужную пробирку стеклом и дайте им постоять 1–2 часа.
7. Снимите покровное стекло, поместите на предметное стекло микроскопа и рассмотрите при увеличении 10×10 яйца ленточных червей. Яйца Anoplocephala perfoliata имеют характерную D-образную форму и толстую, преломляющую скорлупу, с круглой онхосферой и поддерживающим грушевидным аппаратом (см. рис. 3.22–1).

под микроскопом (рис. 3.22–1). У них примерно те же размеры, что и у яиц стронгилюса, но обычно они имеют форму буквы D с толстой, преломляющей скорлупой. Внутри яйца видна круглая онхосфера с поддерживающим грушевидным аппаратом, по своему виду напоминающая «Кубок» по футболу.

Серологическая диагностика

Было доказано, что инвазия ленточными червями у пораженных лошадей стимулирует реакцию антител. В частности, была произведена оценка реакции IgG (T) на экскреторный/секреторный антиген. Такая реакция антител лежит в основе диагностического иммуносорбентного теста (ELISA), применяемого для определения наличия антител к ленточным червям. Результаты теста ELISA зависят от интенсивности заражения. Эти данные имеют большое клиническое значение, поскольку, как известно, опасность возникновения колик, вызванных ленточными червями, прямо пропорциональна интенсивности заражения. Взаимосвязь между риском возникновения спазматических колик и оптической плотности инвазии ленточными червями, по данным ELISA, была изучена в исследовании, проведенном методом «случай–контроль», и на рис. 3.22–2 изображен график этой взаимосвязи.

Некоторые лошади с большим количеством антител к ленточным червям, по данным ELISA, прошли повторное исследование после лечения. Ослабление реакции антител зависит от динамики IgG (T) у лошадей, и возвращение к «нормальному» уровню занимает от 12 до 16 недель. При повторном заражении ослабление специфического IgG (T) к червям бывает лишь частичным.

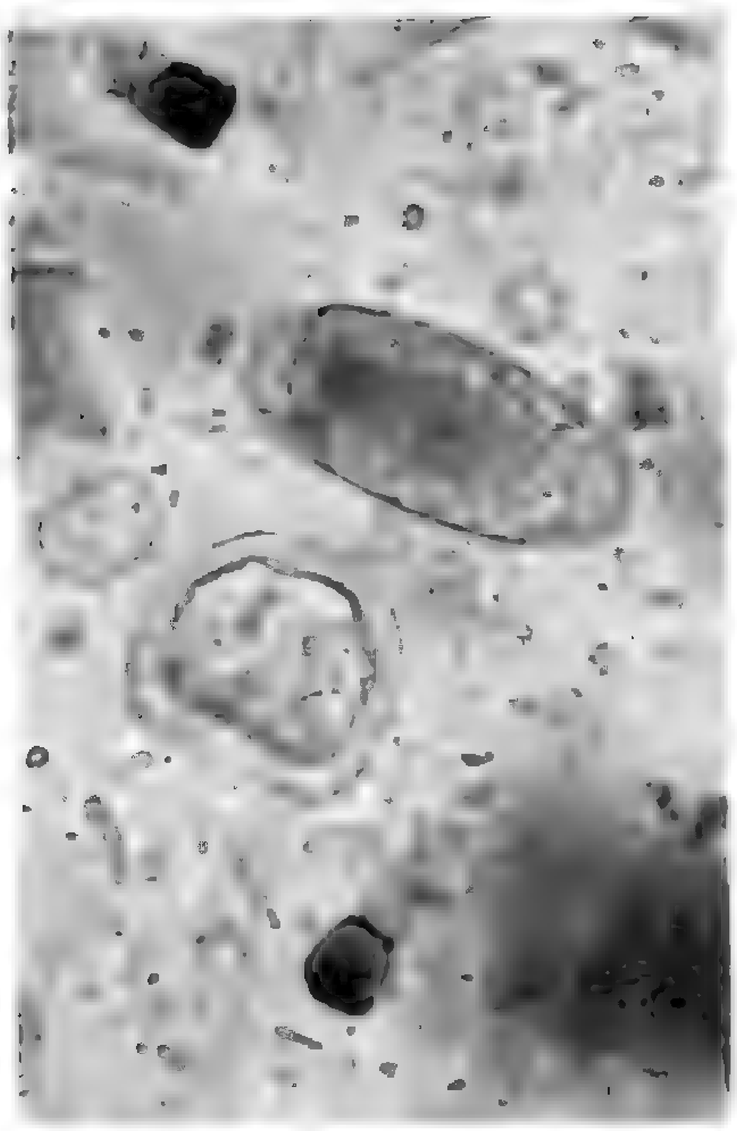


Рис. 3.22–1. Вид яйца ленточного червя под микроскопом (*слегка левее от центра)* рядом с яйцом стронгилюса. Обратите внимание на толстую преломляющую скорлупу яйца ленточного червя и его внутреннюю структуру

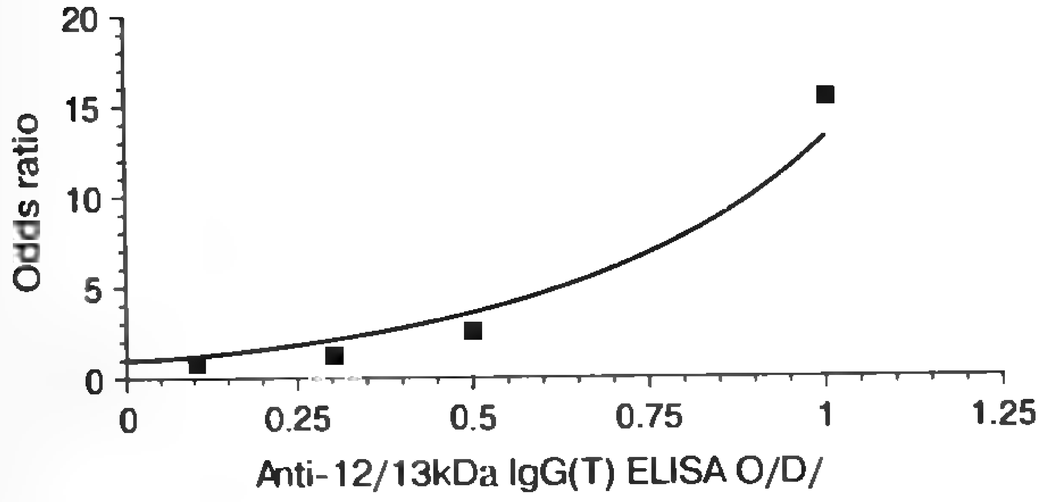


Рис. 3.22–2. Графическое изображение взаимосвязи между тяжестью инвазии ленточными червями (измеряемой по антителам к ленточным червям с помощью ферментного иммуно-сорбентного теста [ELISA]) и опасностью возникновения спазматических колик. Данная взаимосвязь изображена по условной логистической регрессионной модели с использованием результатов согласованного исследования методом «случай–контроль»

ЛЕЧЕНИЕ

Бензимидазолы, ивермектин и мокседектин неэффективны против ленточных червей. Пирантел в различных формах эффективен против *A. perfoliata*. В Северной Америке выпускается пирантел памоат, который устраняет вплоть до 87 % *A. perfoliata* при дозировке 6,6 мг/кг. В Великобритании формы пирантела эмбоната выпускаются с этикеткой и применяются против *A. perfoliata* при дозировке 38 мг/кг (эффективность составляет 93 %). Нематопилная дозировка (19 мг/кг) также обладает умеренной эффективностью против ленточных червей. Ежедневное применение пирантел тартрата по 2,6 мг/кг, очевидно, так же эффективно для устранения ленточных червей у зараженных лошадей. Однако исследования эффективности схемы приема данного препарата проводились лишь у небольшого числа лошадей.

Празиквантел также высокоэффективен для уничтожения *A. perfoliata*. В некоторых странах выпускается комбинированный противогельминтный препарат, содержащий ивермектин и празиквантел. Данный препарат уничтожает и стронгилюса, и ленточных червей. В настоящее время нет препаратов с празиквантелом в чистом виде, разрешенных к применению у лошадей. Однако введение через желудочный зонд или перорально инъекционной формы празиквантела, одобренной для применения у собак и кошек, безопасно и эффективно против ленточных червей у лошадей. По имеющимся данным, при дозировке 1 мг/кг погибает 98 % ленточных червей, а при дозировке 0,5 мг/кг — в среднем 85 % ленточных червей.

Иногда владельцы сообщают, что их лошадь заражена ленточными червями, которые «проявляют устойчивость к пирантелу». Обычно владелец видит фрагменты червей в каловых массах своей лошади после проведенного лечения пирантелом. Наличие бочкообразных фрагментов в каловых массах часто говорит о заражении скорее *Anoplocephaloides mamillana*, чем *A. perfoliata*. Для подтверждения диагноза проводится микроскопическое исследование яиц паразитов, которые имеют овальную форму и меньше по размерам яиц *A. perfoliata*. *A. mamillana* обитает в тонком кишечнике лошадей и не погибает от пирантела. Празиквантел обладает высокой эффективностью против этого паразита. Не существует данных о патогенности данного паразита, но выделение видимых фрагментов часто бывает неприемлемым для владельца. Как и в случае с другими гельминтозными инвазиями, возможно повторное заражение после лечения. Владельцев нужно предупредить о возможной необходимости лечения празиквантелом каждые 6–12 месяцев.

ПРОФИЛАКТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Колики при закупорке подвздошной кишки, спазматические колики и, возможно, инвагинации, вызванные ленточными червями, всегда можно предупредить. Методы борьбы с червями включают предупреждение скопления большого количества паразитов, вызывающих повышенный риск колик. Этого можно добиться двумя способами:

1. Заданная дозировка. Проводится оценка заражения ленточными червями всех лошадей данной группы по антителам к ленточным червям с помощью ELISA. Лошадей, у которых результаты анализов показывают большое скопление червей, лечат и дают им профилактические дозы препаратов. Повторное исследование всей группы проводится каждые 12–18 месяцев.
2. Интервалы между дозами. Лошадям, которых лечат с интервалами между дозами, или при отсутствии антител к ленточным червям по результатам ELISA дают профилактические дозы противогельминтных средств для предупреждения скопления большого количества ленточных червей. Такое лечение повторяют через каждые 6 месяцев для лошадей из группы повышенного риска (если у них раньше были колики и другие заболевания, вызванные инвазией ленточными червями) и через год для лошадей из группы меньшего риска (которых мало водили на пастбище или живущих в сухом жарком климате).

Преимуществом данного подхода является периодический контроль за наличием червей у лошадей, который обеспечивает изменение контрольных мер в зависимости от изменения инфекции. Этот подход также позволяет выявить животных из группы повышенного риска и выбрать препараты нужной интенсивности для лечения данных животных.

Было обнаружено, что у некоторых групп лошадей с частотой колик выше среднего имеются ленточные черви. Исследование любого владения, платной конюшни или группы лошадей с чрезмерно высокой частотой колик должно включать оценку состояния инвазии как стронгилюсом, так и ленточными червями у всех лошадей (см. факторы риска, способствующие возникновению колик, *Современные методы лечения болезней лошадей*, 4-е изд.). Регулярное применение противогельминтных средств не обеспечивает полного устранения инвазии. Нередко встречается инвазия ленточными червями в группах лошадей, которые регулярно получают препараты исключительно на основе ивермектина. При отсутствии какой-либо профилактики против ленточных червей у некоторых животных их скопления достигают большого количества. Прогнозируемое распространение паразитов также делает опасной стратегию «случайного выбора» животных для исследования. Для полной оценки паразитарного статуса нужно исследовать всех лошадей популяции. При обнаружении ленточных червей, являющихся фактором риска колик в популяции, лечение и профилактика, как описано выше, относительно проста в выполнении и недорога.

Литература

Fogarty U, Del Fiero F, Purnell RE et al: Incidence of anoplocephaloides perfoliata in horses examined at an Irish abattoir. Vet Rec 1994; 134:515-518.

Lyons ET, Drudge JH, Tolliver SC et al: Determination of the efficacy of pyrantel pamoate at the therapeutic dose rate against the tapeworm Anoplocephala perfoliata in equids using a modification of the critical test method. Vet Parasitol 1989; 31:13-18.

Lyons ET, Tolliver SC, Stamper S et al: Activity of praziquantel (0.5 mg/kg) against Anoplocephala perfoliata (Cestoda) in equids. Vet Parasitol 1995; 56:255-257.

Nilsson O, Ljungstrom BL, Hoglund J et al: Anoplocephala perfoliata in horses in Sweden: prevalence, infection levels, and intestinal lesions. Acta Vet Scand 1995; 36:319-328.

Proudman CJ, French NP, Trees AJ: Tapeworm infection is a significant risk factor for spasmodic colic and ileal impaction colic in the horse. Equine Vet J 1998; 30:194-199.

Proudman CJ, Holdstock NB: Investigation of an outbreak of tapeworm associated colic in a training yard. Equine Vet J 2000; 32(Suppl):37-41.

Proudman CJ, Swan JD, Trees AJ: Efficacy of pyrantel embonate and praziquantel against the equine tapeworm Anoplocephaloides mamillana. Vet Rec 1995; 137:45-46.

3.23. Устойчивый циатостомоз

ДАЙАН ЛИТЛ
САРА Й. ГАРДНЕР
Рэлей, Северная Каролина

По мере того как циатостомы становятся главными патогенными паразитами лошадей, у них возникает устойчивость к противогельминтным препаратам, используемым для борьбы с ними. При наличии устойчивости к какому-либо противогельминтному препарату возврат чувствительности случается редко, а возникновение устойчивости ко многим препаратам представляет собой серьезную опасность для здоровья лошади. Для лошадей выпускаются всего три класса противогельминтных препаратов: бензимидазолы (например, фенбендазол), тетрагидропиримидины (пирантел памоат) и макроциклические лактоны (например, ивермектин, моксидектин). Устойчивый циатостомоз нужно лечить таким образом, чтобы сохранить эффективность оставшегося препарата и отдалить развитие дальнейшей устойчивости, одновременно обеспечивая продолжительную защиту против патогенного действия циатостом. Для борьбы с устойчивым циатостомозом требуется оценка всей популяции, а не только одной лошади. Для лечения резистентного циатостомоза требуются знания о характере циатостом и их взаимодействии с лошадью. Кроме того, ветеринар диагностирует степень заболевания, следит за развитием дальнейшей устойчивости и эффективностью оставшихся препаратов.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЦИАТОСТОМ С «ХОЗЯИНОМ»

Популяционная динамика заражения циатостомами у отдельных животных и в группе является сложной, что затрудняет борьбу с инфекцией. Яйца, которые откладывают зрелые самки, на пастбище превращаются в инвазионные L3 личинки. Личинки L3, попавшие в организм лошади, теряют свою защитную оболочку и мигрируют под слизистую толстого кишечника и слепой кишки, где они становятся гипобиотическими и образуют оболочку почти в течение 2 лет или превращаются в L4 личинки и выходят из оболочки. Следовательно, личинки перемещаются по слизистой обратно в полость кишечника, где они созревают в зрелые циатостомы.

Было обнаружено примерно 50 видов циатостом, и у каждого из них имеется различный скрытый период (время от заглатывания инвазионных личинок до откладывания яиц зрелым паразитом), который длится от 5,5 до 18 недель. Во всем мире повсеместное распространение имеют лишь 8–10 видов циатостом, но они также обладают различными скрытыми периодами. У молодых лошадей скрытый период бывает короче, и большее количество инвазионных личинок образуют оболочку и подвергаются замедленному развитию, чем у взрослых лошадей.

В жизненном цикле циатостомы есть два момента, когда на нее не действуют противогельминтные средства: на пастбищах и в слизистой слепой кишки и толстого кишечника в процессе нахождения в оболочке. Инкапсулированные личинки находятся под небольшим давлением отбора для образования устойчивости к препаратам, поскольку многие противогельминтные препараты не имеют доступа в эти участки. Однако при наличии противогельминтных препаратов, более эффективных против инкапсулированных личинок, давление отбора и связанная с ним устойчивость могут повышаться. Это происходит потому, что созревающие личинки уже подвергались воздействию противогельминтных средств ранее и сохранились после лечения. Давление отбора для образования устойчивости в популяциях инкапсулированных личинок уменьшается при экономном использовании ларвацидных препаратов у взрослых лошадей, у которых ожидаются небольшие популяции инкапсулированных личинок и малое число отложенных в фекалиях яиц червей (FWEC), которые поэтому не способствуют увеличению общего числа паразитов в группе лошадей.

Необходимо знать о предполагаемых способах передачи свободных личиночных стадий для планирования методов борьбы с ними, в особенности если речь идет о борьбе с устойчивым циатостомозом. Кроме того, FWEC имеет важное значение для разработки плана борьбы с инфекцией. Выживание и способы передачи зависят преимущественно от окружающей температуры, и средняя минимальная дневная температура, вероятно, является наиболее важным фактором. В сухом тропическом климате количество осадков имеет важное значение для инвазионности пастбищ, при этом наибольший риск заражения бывает во время и сразу же после дождливого сезона. Яйца и личинки обычно хорошо выживают на пастбищах в каловых массах при влажной жаркой погоде. Однако при круглогодичной влажности периоды сильных осадков нарушают влияние ежедневных средних минимальных температур в результате распространения инвазионных личинок на пастбищах, что способствует выживанию личинок. Оптимальное созревание яиц и образование L3 происходит при 25 30 °C, и скорость созревания прямо пропорциональна температуре. Образование L3 замедляется при температуре ниже 10 °C, а ниже 4° C яйца остаются жизнеспособными, но их развитие приостанавливается. Численность инвазионных личинок достигает наибольших величин при ежедневной минимальной температуре между 4 и 18 °C, а количество личинок на пастбище меньше, когда ежедневная минимальная температура – между 18 и 40 °C и менее 0 °C. При более высоких температурах скорость роста ограничивается выжившими L2, которые увеличивают скорость своего метаболизма прямо пропорционально температуре и поэтому могут голодать, пока не достигнут стадии L3.

ДИАГНОСТИКА

Устойчивый циатостомоз определяется как генетическое заболевание, при котором возрастающее количество циатостом популяции, однажды уничтоженной каким-то препаратом, проявляет устойчивость к лечению данным препаратом. На ранних стадиях устойчивости этот препарат остается клинически эффективным, но количество резистентных аллелей в циатостомной популяции возрастает. В конце концов препарат перестает быть клинически эффективным, но может все же сохранять эффективность в повышенных дозах. Многие мощные препараты того же класса также вначале проявляют эффективность, но по мере увеличения в популяции количества резистентных аллелей эти первоначальные дозы и более мощные препараты также оказываются неэффективными. Наряду с устойчивостью встает проблема переносимости. Переносимость определяется как внутреннее отсутствие восприимчивости к препарату у паразита, которая не зависит от выбора препарата. Переносимость становится клинически очевидной, когда популяция толерантных циатостом возрастает до такой степени, что применяемое противогельминтное средство перестает быть эффективным для циатостомной популяции в целом. В настоящее время понятие толерантности включено в рекомендации по лечению устойчивого циатостомиаза, поскольку в полевых условиях эти понятия неотличимы друг от друга.

Практикующему ветеринару по крайней мере однажды приходится заниматься исследованием циатостомоза как клинической проблемы в одном из двух случаев: во время общеклинической оценки FWEC на конеферме, когда он сталкивается с безуспешностью лечения, и при исследовании рецидива незначительных колик, потери веса или потери активности. Несостоятельность лечения определяется как неудача противогельминтного лечения для уменьшения FWEC по крайней мере на 90 % от первоначальных величин до лечения в течение 10 14 дней (проба на уменьшение числа яиц червей в кале). Однако перед проведением диагностики устойчивого циатостомоза нужно исключить другие возможные причины несостоятельности лечения. Такие причины включают: неправильное определение веса тела (что ведет к пониженной дозировке); неспособность лошади усваивать в полном объеме противогельминтные средства; быстрое повторное заражение на сильно загрязненных пастбищах; индивидуальное непостоянство фармакокинетики препарата; данное противогельминтное средство не мешает созреванию личиночных источников циатостом, а также наличие сопутствующих заболеваний.

Поскольку центрифугирование в данном случае не требуется, чаще всего практикующие врачи используют для FWEC метод McMaster. Однако одним из недостатков данного метода являются технические ошибки из-за быстрого и неравномерного распределения яиц паразитов во флотационном растворе. Во время забора проб раствор нужно непрерывно помешивать, и каждую сторону предметного стекла McMaster загружать быстро и по отдельности. Желательно повторять подсчет трижды для каждой пробы. Более чувствительным и надежным методом является модифицированный метод Штолля, но для него требуется центрифугирование. Поскольку каждая лошадь ежедневно выделяет различное количество яиц паразитов, пробу на уменьшение FWEC нужно проводить, только если FWEC составляет более 150 яиц на грамм. Изменения FWEC могут быть незаметными до тех пор, пока 25 % циатостомной популяции лошадей не приобретут устойчивость к препарату и не начнут преобладать резистентные аллели. Поэтому устойчивость или толерантность диагностируются, если проба на уменьшение FWEC составляет менее 95 % и отсрочка в постановке диагноза была минимальной. Эффективность пирантела памоата против циатостом никогда не бывает более

90 %, и, таким образом, данный препарат помогает при таком уменьшении выделения яиц, но его надо применять под тщательным наблюдением. При наличии циатостом с удвоенной устойчивостью макроциклические лактоны являются единственной оставшейся группой восприимчивых препаратов, и тогда для определения развития устойчивости к данному препарату раз в году берется проба на уменьшение FWEC. Желательно, чтобы лошади во время взятия пробы находились в помещении в течение 21 дня, и их кал либо шел на удобрение, либо выбрасывался подальше от других лошадей. Проба на уменьшение FWEC берется после применения 50 % рекомендованной дозы ивермектина, а вторая проба FWEC берется через 7 дней, причем в это время лошадь получает лечение в полной рекомендованной дозе. Следующую пробу FWEC берут через 14 дней, и если она отрицательна, тогда лошадь можно выпустить обратно на пастбище. Основная причина применения 50 % дозы ивермектина заключается в том, что если делать пробу на уменьшение FWEC при полной дозе препарата, ранние стадии устойчивости к нему у многих восприимчивых видов циатостом могут пройти незамеченными, поскольку доза имеющегося в продаже препарата рассчитана на основании его способности уничтожать наименее восприимчивые виды. Если проба на уменьшение FWEC берется только у некоторых животных конкретной конефермы, тогда жеребята и лошади моложе 2 лет могут предоставить наиболее полезные данные.

Для оценки эффективности препарата полезно проследить за временем повторного появления яиц (ERT) после проведения противогельминтного лечения. Время повторного появления яиц определяется как время, прошедшее до тех пор, пока FWEC не составит более 100 яиц на грамм > 10 -20 % от FWEC до лечения, или время, которое заняло возобновление выделения яиц после противогельминтного лечения. При лечении устойчивого циатостомоза ветеринар должен обнаружить возобновление выделения яиц в любое время. После лечения взрослых лошадей фенбендазолом откладывание яиц прекращается на 6 недель, после пирантела памоата на 4 недели, после ивермектина на 8 недель, и после моксидектина на 12 недель. Таковы рекомендованные интервалы между проведением лечения лошадей. Укорочение ERT служит первым признаком того, что у циатостомной популяции развивается устойчивость к лечению или что структура данной популяции меняется и поддерживает те виды паразитов, которые могут завершить свой жизненный цикл в пределах интервала между лечением (данное состояние известно как «избегание гельминтов»). Лечение лошадей с ERT менее времени интервала между лечением проводится с осторожностью из-за увеличения давления отбора и развития устойчивости, с увеличением частоты лечения для борьбы с популяциями с коротким ERT.

ПРОТИВОГЕЛЬМИНТНЫЕ СРЕДСТВА

Широко распространена устойчивость гельминтов к бензимидазолам. Растет число циатостом, устойчивых к пирантелу памоату, и на некоторых конефермах в одной и той же популяции циатостом проявляется устойчивость и к бензимидазолам, и к тетрагидропиримидину, и макроциклические лактоны остаются единственной эффективной группой препаратов. Некоторые популяции циатостом, никогда прежде не подвергавшиеся воздействию противогельминтных средств, проявляют толерантность к ивермектину.

В последние годы большое внимание уделяется эффективности противогельминтных средств против личинок, инкапсулированных в слизистой, главным образом из-за тяжести клинических заболеваний, вызываемых массовым появлением этих инкапсулированных популяций. Фенбендазол по 5 мг/кг и соли пирантела не эффективны против инкапсулированных стадий. Моксидектин обладает умеренной эффективностью (62–79 %) против поздних стадий личинок L3 и L4. Только два препарата, моксидектин (10 мг/кг перорально через каждые 24 часа в течение 5 дней) и фенбендазол (7,5 мг/кг перорально через каждые 24 часа в течение 5 дней в странах Европы), в настоящее время разрешены к применению благодаря своим ларвацидным свойствам. Ларвацидные дозы фенбендазола не эффективны против взрослых устойчивых циатостом, но устойчивость к бензимидазолам уже широко распространена, и поэтому применение бензимидазолов в ларвацидных дозах едва ли вызовет дальнейшую устойчивость.

Существует опасение, что увеличение селективного давления и развивающуюся устойчивость (к препаратам), путем увеличения воздействия макроциклических лактонов, таких как моксидектин (обладающий умеренной активностью против инкапсулированных стадий), на появляющихся личинках приводит к развитию устойчивости к моксидектину и ивермектину. Дальнейшее беспокойство вызывает большая устойчивость в организме «хозяина» к моксидектину, чем к ивермектину, поэтому уровень моксидектина со временем снижается медленнее вплоть до сублетальных уровней препарата. Однако компьютерное моделирование говорит о том, что большая мощность препарата компенсирует любой возможный выбор путем воздействия сублетальных уровней препарата. Кроме того, моксидектин сохраняет некоторую активность против вновь поступающих инвазионных личинок в течение 2 3 недель, и поскольку ERT составляет, по крайней мере, 12 недель, требуется меньшее лечение, что снижает давление отбора. Ларвацидное лечение проводится у вновь поступивших на ферму лошадей и в те периоды, когда ожидается наибольшее количество личинок, и пастбища служат слабым местом передачи, поэтому личинки, которым удалось пережить лечение, едва ли сохранятся на пастбище и будут способны заражать других лошадей.

Сложность представляет проблема недостаточной дозировки. Опасность недостаточной дозировки в отношении развития устойчивости к препаратам зависит от частоты устойчивых аллелей, уже имеющихся в данной популяции. Если частота устойчивых аллелей низкая, то заниженная дозировка позволяет выживать более чувствительным циатостомам, и в результате устойчивость к препарату возникает с опозданием. На практике, часто происходит обратное, если большое число популяции циатостом несут в себе устойчивые аллели. Эффективность ежедневного применения пирантела тартрата в связи с устойчивостью к пирантелу памоату не исследовалась, и существует предположение, что ежедневное применение пирантела тартрата ведет к устойчивости к пирантелу памоату. Если пирантел тартрат используется как часть борьбы с циатостомами на отдельной конеферме, тогда нужно следить за эффектив-

ностью по регулярным пробам FWEC у всех лошадей, проходивших лечение.

Частота лечения считается главным фактором, способствующим развитию устойчивости, поэтому частоту лечения сводят к минимуму. Некоторым преобладающим видам циатостом присуща толерантность к препаратам, обычно применяемым для борьбы с ними. Например, моксидектин обладает превосходной эффективностью против 19 видов циатостом, но менее эффективен против двух видов. Пирантел памоат обладает низкой эффективностью против некоторых видов даже в больших дозах. Поэтому применение низких доз оправдано в популяциях, не подверженных заражению. Отдельные виды циатостом также обладают широким диапазоном генетических различий, и поэтому отдельные особи вида всегда в большей степени способны уцелеть после проводимого лечения, чем другие. Применение противогельминтного препарата вынуждает данную особь или вид стремиться уцелеть в результате лечения. Взаимодействие между толерантностью к одному препарату и устойчивостью к другому, вероятно, становится более проблематичным. Устойчивость к бензимидазолам была подтверждена, по крайней мере, у 13 видов циатостом, в том числе у большинства наиболее распространенных видов. Три этих вида продемонстрировали устойчивость к соли пирантела, а два вида восприимчивы к моксидектину всего на 90 99 %. При изучении развития устойчивости к препаратам у овец компьютерное моделирование показало, что эффективность новых препаратов менее 90 % или выше 99,9 % приводила к замедлению развития устойчивости, а эффективность, равная 90 99,9 %, ускоряла развитие устойчивости. Поэтому риск устойчивости ко многим препаратам в сочетании с толерантностью к препарату приводит к тому, что какие-то виды циатостом окажутся невосприимчивыми к любым противогельминтным средствам, и поэтому эти виды включают большее количество популяции, чем те, которые обладают восприимчивостью.

ЛЕЧЕНИЕ

При устойчивом циатостомозе лечения не существует. По оценке пробы на уменьшение FWEC, повторная чувствительность наблюдается после регулярного использования противогельминтных препаратов, но пропорция устойчивых аллелей в популяции остается высокой, и после продолжения применения препарата устойчивость снова возвращается. Устойчивый циатостомоз лечат путем уменьшения частоты лечения, отбора лошадей, требующих лечения, тщательно выбирают методы лечения и проводят контроль за пастбищами. Такие меры предупреждают возникновение клинического заболевания, позволяя животным вырабатывать иммунитет к инфекции.

Выбор препаратов требует, чтобы пробы на уменьшение FWEC и контроль за ERT показывали достаточную эффективность препаратов в данной популяции. В настоящее время единственными препаратами с испытанной эффективностью являются макроциклические лактоны; однако применение других противогельминтных препаратов на конефермах нельзя прекращать до тех пор, пока не будут известны результаты пробы на уменьшение FWEC. Многие владельцы лошадей, кроме проведения мер по устранению взрослых стронгилюсов, во время каждого пастбищного сезона продолжают применять несколько видов противогельминтных препаратов для борьбы с ленточными червями (*A. perfoliata*), личинками овода (*Gastrophilus* spp.) и инкапсулированным малым стронгилюсом. Это эффективно способствует быстрому проведению программы по борьбе с гельминтами, которая, как было доказано компьютерным моделированием, ускоряет развитие устойчивости к препаратам. По возможности переключение на другие препараты должно проводиться осенью, так как это время года является оптимальным для уничтожения ленточных червей и личинок овода, и каждая лошадь должна ежегодно проходить курс лечения пирантелом и ивермектином. Кроме того, владельцы должны научиться удалять яйца овода с ног лошадей во время чистки. При наличии устойчивости к пирантелу памоату для борьбы с червями применяют комбинированное лечение пирантелом памоатом вместе с каким-то эффективным препаратом против циатостом, когда FWEC говорит о необходимости такого лечения.

После выбора эффективного препарата у каждой лошади фермы через каждые 4 недели проводят FWEC. При достижении уровня FWEC выше 200 яиц на грамм, взрослых лошадей лечат эффективными препаратами. Лошадей моложе 2 лет лечат при величинах FWEC выше 100 яиц на грамм. Молодым лошадям дают нижние пороговые дозы, поскольку у них слабый иммунитет и, следовательно, большее количество инкапсулированных инвазионных личинок.

В первый год выполнения программы ежемесячно производятся FWEC для выявления лошадей, вызывающих наибольшее заражение пастбищ, и сезонных пиков FWEC. При большинстве паразитов/взаимодействий с «хозяином» около 20 % «хозяев» способствуют выделению 80 % паразитов в окружающую среду, и некоторые исследования показали, что это также справедливо для передачи у лошадей циатостомоза. При обнаружении этих лошадей и соответствующем их лечении опасность передачи большого количества паразитов другим лошадям, особенно молодым, снижается.

В некоторых конефермах число паразитов больше. Например, FWEC выше на конных заводах, среди лошадей, используемых главным образом для сельскохозяйственных работ, и лошадей моложе трех лет. Однако взаимосвязь между размером популяции и средним FWEC популяции отсутствует. В больших группах взрослых лошадей, в которых определение FEWC у каждого животного непрактично, берутся пробы у 10 или 10 % животных в группе, с интервалом после используемого препарата. Лечение всего поголовья проводят в том случае, если средний FWEC более 200 яиц на грамм. В группах жеребят и молодых лошадей примерно раз в два месяца проводится лечение от параскаридоза. Затем FWEC проводят каждые 4 недели; лошадей снова лечат при FWEC выше 100 яиц на грамм, но не чаще, чем интервал между применением препарата. Если у жеребенка до яиц стронгилюса были обнаружены яйца *Parascaris equorum* или *Strongyloides westeri*, то проводят соответствующее лечение. После проведения 12-месячного периода наблюдения и выявления взрослых лошадей с наиболее высокими FWEC, а также определения времени года с максимальными FWEC, пробы FWEC начинают брать с 8-недельными интервалами или в то время года, когда ожидаются максимальные FWEC.

У молодых лошадей успешная борьба с червями проводится даже при наличии устойчивого циатостомоза при надлежащем контроле за пастбищами. Сбор кала с

пастбища два раза в неделю предупреждает развитие личинок на пастбище и обеспечивает эффективную борьбу с паразитами. В группах взрослых лошадей одно лишь это мероприятие в сочетании с контролем за FWEC избавляет от необходимости лечения циатостомной инфекции. Однако все лошади в данной системе должны получать соответствующее противогельминтное лечение один или два раза в год для борьбы с заражением большими стронгилюсами и ленточными червями.

Дальнейшие методы снижения давления отбора при наличии устойчивости к препаратам и для сохранения эффективности имеющихся препаратов включают следующее:

1. Лечение противогельминтными препаратами лишь в такое время года, когда ожидается повышенное количество свободно живущих на пастбище личинок. Учет климатологических данных помогает выбрать оптимальное время лечения противогельминтными препаратами.
2. Временное ограничение приема пищи за несколько часов до лечения позволяет увеличить эффективность препаратов, замедляя время их прохождения по кишечнику.
3. Лечение вновь прибывших лошадей и карантинирование их в течение 72 часов увеличивает биологическую безопасность. Желательно, чтобы FWEC не показывал наличия яиц перед допуском на пастбище.
4. Нужно проводить высушивание личинок в навозной куче, обрабатывая пастбища бороной. Это эффективный способ уменьшения количества инвазионных личинок на пастбищах при низкой влажности и количестве осадков, а также при высокой температуре. Однако при несоблюдении данных условий обработка пастбищ бороной способствует распространению личинок в участки без пастбищ.

Литература

Dargatz DA, Traub-Dargatz JL, Sangster NC: Antimicrobial and anthelmintic resistance. Vet Clin North Am Equine Pract 2000; 16:515-536.

Klei TR: Parasite control programs. In Robinson NE (ed). Current Therapy in Equine Medicine, 4th edition, pp 709 713. Philadelphia, WB Saunders, 1997.

Monahan CM: Anthelmintic control strategies for horses. In Bowman DD (ed): Companion and Exotic Animal Parasitology. Ithaca, NY, International Veterinary Information Service, 2000 (accessed July 10, 2001; [http: www.ivis.org]).

Tarigo-Martinie JL, Wyatt AR, Kaplan RM: Prevalence and clinical implications of anthelmintic resistance in cyathostomes of horses. J Am Vet Med Assoc 2001; 218:1957 1960.

3.24. Пролиферативная энтеропатия с *Lawsonia intracellularis*

ЖАН-ПЬЕР ЛАВУАЕ
РИШАР ДРОЛЕ
Сент-Гиацинт, Квебек, Канада

Пролиферативная энтеропатия (PE) представляет собой инфекционное кишечное заболевание, поражающее различные виды животных, таких как: свиньи, хомяки, лисицы, собаки, хорьки, крысы, морские свинки, кролики, обезьяны, страусы, эму, овцы, олени и лошади. Данное заболевание распространено во всем мире, и недавно был обнаружен и классифицирован его возбудитель *Lawsonia intracellularis*, облигатная внутриклеточная бактерия. У свиней, у которых чаще всего встречается данное заболевание, PE передается фекально-оральным путем, и его инкубационный период составляет 2–3 недели. В настоящее время пролиферативная энтеропатия не считается зоонозным заболеванием.

Хотя обычный источник заражения неизвестен, предполагается, что возможным резервуаром *Lawsonia* spp. у свиней являются молодые животные, предназначенные для воспроизведения потомства. Недавно полученные данные свидетельствуют, что инфицирование может длиться до 10 недель, в течение которых свиньи переносят возбудителей в своем кале. Кроме того, в окружающей среде *L. intracellularis* выживает до 2 недель. Эти сведения показывают, что заболевание может сохраняться само по себе в стаде восприимчивых свиней после попадания в него зараженного животного. Частота возникновения PE у лошадей неизвестна, и, хотя оно вызывало вспышки на конефермах, на данный момент в большинстве сообщений относительно этого заболевания речь идет о единичных случаях.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Жеребята от 4 до 7 месяцев являются наиболее восприимчивыми к данному заболеванию. В частности, жеребята-отъемыши предрасположены к возникновению инфекции. Клинические признаки различны, но обычно они включают депрессию, потерю веса, подкожный отек, диарею и колики. В тяжелых случаях часто наблюдается очень плохое состояние кожного покрова с грубой шерстью и вздутие живота. Прогрессирование и тяжесть заболевания различны. У некоторых жеребят после кратковременных колик или диареи может наступить летальный исход, а у других заболевание вызывает хроническое замедление роста. Также часто встречаются сопутствующие заболевания, например инфекция верхнего или нижнего отдела дыхательных путей, кишечные паразиты и дерматит.

КЛИНИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ

Наиболее часто лабораторные данные показывают наличие гипопротеинемии (< 5,0 г/дл), вызванной гипоальбуминемией, хотя она присутствует не во всех случаях. Среди других распространенных патологических нарушений встречаются нейтрофильный лейкоцитоз, анемия, увеличение содержания креатинин киназы, гипокальциемия, гипохлоремия и гипонатриемия.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Клинические признаки, наблюдаемые у жеребят с PE, напоминают симптомы распространенных желудочно-кишечных заболеваний, в том числе острой непроходимости кишечника, песочной закупорке, паразитах в кишечнике, язвах желудка и двенадцатиперстной кишки и интоксикации растениями и химическими веществами, включая фармакологические препараты, например НПВС. Существуют многочисленные инфекционные возбудители диареи у жеребят, среди них сальмонеллы, *Rhodococcus equi*, *Clostridium* spp., *Neorickettsia risticii*, *Campylobacter jejuni* и ротавирус. Однако такие состояния вряд ли приведут к вспышке заболевания, характеризующегося потерей веса, диареей, коликами и тяжелой гипопротеинемией у жеребят данной возрастной группы.

ДИАГНОСТИКА

Прижизненная диагностика PE основывается на клинических признаках, гипопротеинемии и исключении распространенных заболеваний кишечника. Также способствует подтверждению диагноза утолщение стенки отделов тонкого кишечника, что выявляется при ультразвуковом исследовании брюшной полости. Наличие *L. intracellularis* определяется при помощи анализа фекальных проб ПЦР. Хотя анализ ПЦР является специфическим методом, в настоящее время он обладает низкой чувствительностью у лошадей. Применение серологического исследования для диагностики инфекции *L. intracellularis* является многообещающим методом для определения раннего воздействия и возможной активной инфекции.

Диагноз PE подтверждается при наличии характерных внутриклеточных бактерий в аникальной цитоплазме пролиферативных крипт эпителиальных клеток в слизистой кишечника при помощи окраски серебром. Тяжелая гиперплазия кишечных крипт часто вызывает заметное утолщение слизистой дистального участка тонкого кишечника. Анализ ПЦР и иммуногистохимическое исследование подтверждают наличие *L. intracellularis* в ткани кишечника. Хотя данная инфекция обычно ограничивается участком тощей и подвздошной кишки, все же стоит произвести обследование и биопсию слизистой двенадцатиперстной кишки с использованием эндоскопии, поскольку известны случаи поражения передних участков тонкого кишечника. Изоляция данного микроорганизма не является практичным методом диагностики, поскольку до настоящего времени *L. intracellularis* невозможно было вырастить в обычных бесклеточных субстратах.

ЛЕЧЕНИЕ

Поскольку *L. intracellularis* является облигатной внутриклеточной бактерией, лечение PE у лошадей должно включать противомикробные препараты, обладающие хорошей способностью проникновения внутрь клеток. Эритромицин эстолят (25 мг/кг перорально через каждые 8–12 часов) отдельно или в сочетании с рифампином (10 мг/кг перорально через каждые 24 часа) как минимум в течение 21 дня эффективно помогает справиться с заболеванием. Также эффективно применение хлорамфеникола (50 мг/кг перорально через каждые 6 часов). Другие противомикробные препараты, также эффективные при лечении PE, что выявлено по результатам MIC (минимальная ингибирующая концентрация) с использованием свинных изолятов, включают хлортетрациклин, пенициллин и амициллин. Некоторым жеребятам может потребоваться дополнительное симптоматическое лечение, например противоязвенная терапия и парентеральное кормление. Состояние жеребят с тяжелой гипопротеинемией улучшается при внутривенном введении плазмы. Лечение должно быть направлено на борьбу с имеющимися сопутствующими заболеваниями. В клинических случаях лечение лишь симптоматическими терапевтическими средствами оказывается неэффективным для борьбы с заболеванием. Однако у жеребят с явно выраженной тяжелой кишечной непроходимостью хирургическое шунтирование пораженной области в сочетании с применением противомикробных препаратов приводит к благоприятному исходу.

ПРОГНОЗ

Без соответствующего противомикробного лечения PE может привести к летальному исходу. Однако после введения эритромицина и/или рифампина у жеребят может наблюдаться быстрое улучшение (24–48 часов) состояния, аппетита, набора веса, а также уменьшаются колики и диарея. Концентрация протеина в плазме медленно изменяется в процессе лечения. Случаи самопроизвольного выздоровления или субклинической инфекции, которые сообщались у других видов животных, на данный момент не были документально подтверждены у лошадей.

ПРОФИЛАКТИКА

Факторы, предрасполагающие подсосных жеребят и свиней к PE, неизвестны. У молодых животных имеется иммунитет благодаря молозиву, а у пожилых иммунитет развивается из-за предшествующего воздействия бактерий. У свиней скученное содержание, изменения в питании, применение антибиотиков, перегруппировка и транспортировка могут вызвать начало заболевания. У жеребят после отъема подобные факторы также часто встречаются и могут способствовать возникновению PE.

Литература

Brees DJ, Sondhoff AH, Kluge JP et al: Lawsonia intracellularis-like organism infection in a miniature foal. J Am Vet Med Assoc 1999; 215:511-514.

Cooper, DM, Swanson DL, Gebhart CJ: Diagnosis of proliferative enteritis in frozen and formalin-fixed, paraffin-embedded tissues from a hamster, horse, deer and ostrich using a Lawsonia intracellularis-specific multiplex PCR assay. Vet Microbiol 1997; 54:47-62.

Lavoie JP, Drolet R, Parsons D et al: Equine proliferative enteropathy: a cause of weight loss, colic, diarrhea and hypoproteinemia in foals on three breeding farms in Canada. Equine Vet J 2000; 32:418-425.

Lawson GH, Gebhart CJ: Proliferative enteropathy. J Comp Pathol 2000; 122:77-100.

Schumacher J, Schumacher J, Rolsma M et al: Surgical and medical treatment of an Arabian filly with proliferative enteropathy caused by Lawsonia intracellularis. J Vet Int Med 2000; 14:630-632.

3.25. Инфекция *clostridium difficile*

К. ГАРИ МАГДЕЗИАН
Дэвис, Калифорния

До недавнего времени этиология многих случаев энтероколита, возникающего вследствие лечения антибиотиками, оставалась неизвестной. Однако с ростом диагностических исследований было установлено, что *Clostridium difficile* является важным патогенным микроорганизмом, вызывающим энтероколит у лошадей и жеребят. *C. difficile* представляет собой грамположительную спорообразующую облигатную анаэробную бактерию, вызывающую энтероколит у различных видов животных. Эта бактерия является наиболее распространенной причиной диареи, связанной с приемом антибиотиков, колита и фибринозного колита у людей. Такие факторы, как химиотерапия, кишечная непроходимость и манипуляции с желудком и кишечником, например хирургические операции, назогастральная интубация, повторные клизмы и эндоскопия влияют на возникновение у людей заболеваний *C. difficile*.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

У людей встречаются четыре клинических проявления *Clostridium difficile*:

1. Бессимптомное состояние носительства.
2. Умеренная диарея без гистологических признаков колита.
3. Колит.
4. Фибринозный колит.

Эти синдромы, очевидно, встречаются и у лошадей. Некоторые взаимодействия хозяина с возбудителем, включая устойчивость к колонизации бактериями, иммунитет хозяина, вид штамма и факторы вирулентности изолята определяют доминирующий синдром. Поскольку противомикробная терапия представляет угрозу для здоровой микробиологической флоры желудка и кишечника, в слизистой кишечника может разрастаться и колонизироваться клостридия. Люди или животные заглатывают споры *C. difficile* из окружающей среды или заражаются ими при контакте с бессимптомными носителями. Попав в организм, споры могут произрастать и размножаться в полости кишечника. Если изолят является токсикогенным, в этом случае выработка токсинов ведет к цитотоксичности и скоплению жидкости в желудочно-кишечном тракте. Из числа таких токсинов лучше всего изучены токсин А (энтеротоксин) и токсин В (цитотоксин), которые действуют синергически, вызывая поражение энтероцитов и потерю целостности клеток. Это ведет к последующему воспалению, увеличению проницаемости кишечника и возникновению диареи. У изолятов *C. difficile* лошадей была недавно обнаружена генная последовательность для бинарного токсина (ADP-рибосилтрансфераза). По-видимому, данный токсин действует в качестве цитотоксина в сочетании с токсинами А и В.

Известно, что инфекция *Clostridium difficile* у лошадей вызывает вспышки диареи и отдельные случаи колита, но также известно и о больших группах лошадей с колитом. В патогенезе колита было применение нескольких антибиотиков, в том числе на основе в-лактам, например ампициллина, пенициллина и цефтиофура, а также антибиотиков на основе в-лактам в сочетании с гентамицином и сульфонамидными препаратами. Также инфекция *C. difficile* была связана с применением потенцированных сульфонамидов, сульфонамидов вместе с пероральным неомицином, дигидрострептомицином, метронидазолом и эритромицином. Известно, что кобылки, которых лечили эритромицином и рифампином от *Rhodococcus equi* пневмонии, подвержены заболеванию колитом с *C. difficile*. Хотя все факторы риска для установления заболевания *C. difficile* у лошадей не были определены, значительно способствует этому применение антибиотиков. В настоящее время неизвестно, какую роль в патогенезе колита лошадей, вызванного *C. difficile*, играют операции на желудочно-кишечном тракте, применение нестероидных противовоспалительных средств и пищевых добавок, а также транспортировка, колики и непроходимость кишечника. По опыту автора, анорексия и другие стрессовые факторы, например транспортировка, могут способствовать развитию колита, в особенности в сочетании с противомикробными препаратами. Уровень смертности выше у лошадей с колитом, вызванным *C. difficile*.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Клинические проявления колита у лошадей, вызванного *C. difficile*, различаются от бессимптомной колонизации бактерий до умеренной диареи и тяжелого колита. Клинические признаки являются результатом воспалительной реакции на эндотоксемию и аналогичны тем, которые наблюдаются при колите с другой этиологией. Лихорадка или гипотермия, тахикардия, тахипноэ вызывают системный воспалительный синдром (SIRS). Другими клиническими признаками являются сонливость, непроходимость кишечника вплоть до гиперкинезии, застой и поражение слизистых мембран, обезвоживание и гиповолемия. В тяжелых случаях, несмотря на тяжелый колит, может наблюдаться адинамическая непроходимость с парадоксальным отсутствием образования кала. У таких лошадей отмечается сильная боль в брюшной полости, и их сложно отличить от лошадей со странгуляционными или обструкционными желудочно-кишечными поражениями. Лошади с колитом, вызванным *C. difficile*, подвергаются повышенной опасности развития вторичных осложнений, в том числе отека, ламинита, тромбофлебита, коагулопатии, бактериемии и перфорации кишечника. У новорожденных жеребят с энтероколитом, вызванным *C. difficile*, распространенными признаками являются притупленность рефлексов, отказ от пищи и растяжение брюшной полости, сопровождающееся коликами или без них.

ИНФЕКЦИЯ *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* У НОВОРОЖДЕННЫХ ЖЕРЕБЯТ

C. difficile поражает новорожденных в качестве первичного патогена, и применение антибиотиков не является предпосылкой к развитию инфекции. У жеребят отмечаются два синдрома: самопроходящий жидкий стул и тяжелый фатальный геморрагический энтерит. Отмечались как отдельные случаи, так и вспышки диареи. Исследование на наличие *C. difficile* является неотъемлемой частью дифференциальной диагностики у новорожденных жеребят с диареей.

По опыту автора, субклиническое носительство является распространенным у госпитализированных новорожденных жеребят. Роль введения антибиотиков при колонизации данными микроорганизмами у таких пациентов неясна. Неизвестно, по какой причине у этих новорожденных жеребят не появляется диарея или другие клинические признаки *C. difficile* инфекции. У новорожденных детей, живущих рядом, документально подтверждено наличие большого количества бессимптомной колонизации бактерий. В некоторых яслях и детских больницах более 50 % новорожденных детей являются временными переносчиками токсикогенных изолятов *C. difficile*. Согласно современным гипотезам, у данных больных не возникает клиническое заболевание, благодаря защите от действия токсинов *C. difficile* путем связывания токсина А с IgA или секреторными компонентами молока. Другие исследователи придерживаются мнения, что у энтероцитов грудных детей отсутствуют рецепторы или рецепторная чувствительность к токсинам, вырабатываемым *C. difficile*. Неизвестно, имеют ли эти факторы значение при защите новорожденных жеребят от заболевания.

ДИАГНОСТИКА

Точное подтверждение *C. difficile* в качестве причины энтероколита представляет сложность. Диагноз ставится на основании данных истории болезни, исключении других этиологических возбудителей и выявлении данного микроорганизма и его токсинов в фекальных пробах. Наличие *C. difficile* нужно предположить у любой лошади, страдающей диареей после применения противомикробных препаратов. Однако у жеребят в послеродовой период *C. difficile* действует в качестве первичного патогенного возбудителя. Другие возможные возбудители, в том числе сальмонеллы, *Neorickettsia risticii* и инкапсулированные личинки циатостом, должны быть исключены на основании данных истории болезни и дополнительных диагностических анализов. Возможно, *Aeromonas* spp. и *Clostridium perfringens* имеют не менее важное значение в развитии колита, вызванного антибиотиками; однако, их точная роль в возникновении и развитии данных заболеваний неясна. У подсосных жеребят и отъемышей также нужно рассматривать наличие *Lawsonia intracellularis* и *Rhodococcus equi*, а возбудители, учитываемые при дифференциальной диагностике энтероколита у новорожденных, включают *C. perfringens*, сальмонеллы, ротавирусы, коронавирусы, криптоспоридии и *Strongyloides westeri*.

Анализ проб для диагностики колита, вызванного *C. difficile*, нужно провести как можно раньше после сбора. Анализ включает посев кала и исследование токсинов. При отправке в другие лаборатории фекальные пробы нужно заморозить и хранить в герметичных емкостях; в других случаях мазки кала можно поместить в анаэробную транспортную среду для посева. При задержке проведения исследования токсинов каловые пробы нужно хранить в холодильнике или заморозить. Собирают несколько граммов кала, поскольку мазков для исследования токсина недостаточно.

Результаты посева данного микроорганизма более точные при выращивании их в специальной чашке или в бульоне, содержащем циклосерин, цефокситин и агар фруктозы (CCFA). Предположительный диагноз *C. difficile* можно поставить по колониальной морфологии в избирательных средах с помощью окрашивания по Граму. Колонии *C. difficile* представляют собой плоские желтовато-белые или сероватые образования неправильной формы, по внешнему виду напоминающие матовое стекло, и состоящие из грамположительных бактерий с овальными субтерминальными спорами. Данные микробиологических лабораторий подтверждают рост изолятов в CCFA, например *C. difficile*, с помощью анализа стенок клеток жирных кислот или по наличию специфического антигена к *C. difficile* (глутамата дегидрогеназы или L-пролин-аминопептидазы). Некоторые изоляты *C. difficile* не являются токсикогенными, а другие способны выделять только один токсин. Роль нетоксикогенных изолятов неясна, и такие токсины не действуют на многих больных. У больных людей штаммы, выделяющие только один токсин, токсин А или В, в настоящее время считаются потенциально патогенными.

Имеется анализ на наличие цитотоксина в кале с использованием посева клеток тканей, но он занимает много времени, является дорогостоящим и выявляет лишь наличие токсина В. Некоторые имеющиеся в продаже наборы для фекальных проб ELISA, разработанные для диагностики людей, используются и для лошадей. Пробы на наличие токсина, производимые с помощью ELISA, широко доступны, недороги и не занимают много времени. Некоторые из этих проб показывают наличие токсина А, а другие – и токсина А и токсина В. Такие двухвалентные анализы наиболее полезны, так как они позволяют установить выработку токсина из изолятов, выделяющих только один токсин. Некоторые тесты ELISA также устанавливают присутствие антигенов к *C. difficile* в кале. Метод ПЦР применяется для обнаружения генных последовательностей токсинов А и В в посевах изолятов.

Иногда при наличии *C. difficile* в фекальных пробах анализы, выполненные с помощью ELISA, показывают отсутствие токсина А. Возможные причины такого противоречия заключаются в следующем:

1. Изоляты инфекции выделяют только токсин В.
2. Колонизация нетоксикогенными штаммами.
3. Отсутствие чувствительности к исследуемому токсину.
4. Разрушение токсинов вследствие неправильного обращения с пробами.
5. Периодическое или малое количество выделяемого токсина.

Поэтому для обнаружения токсина может потребоваться несколько фекальных проб, исследованных методом ELISA. Если при повторных пробах данные остаются отрицательными, изоляты культуры необходимо подвергнуть анализу методом ПЦР на наличие генов токсина. При положительном результате у автора данной статьи такие случаи вызывают сомнения, и он производит их лечение

после исключения других возможных этиологий, как при *C. difficile*. Неизвестно, вырабатывают ли такие изоляты токсины *in vivo*.

Окраска кала по Граму является ранним показателем клостридиального заражения, в то время как результаты других диагностических анализов не дают полной ясности. Хотя преобладание грамположительных бактерий и не является специфическим для *C. difficile*, это позволяет врачу предположить наличие клостридиальных микроорганизмов.

В дополнение к такой специфической диагностике у лошадей с колитом, вызванном *C. difficile*, надо провести полное клинико-патологическое исследование, которое поможет в выборе лечения. По возможности надо сделать клинический анализ крови, биохимический анализ сыворотки крови, анализ на содержание газов в артериальной и/или венозной крови и на свертываемость крови. У лошадей с колитом вследствие *C. difficile* часто наблюдается токсическая нейтропения со сдвигом влево. Также регистрируется повышение гематокрита и гипоальбуминемия. Содержание лактата в крови и коллоидное осмотическое давление в плазме предоставляют дополнительную информацию о реакции на лечение и о прогнозе. Для заболевания жеребят энтероколитом часто бывает достаточно пассивной передачи материнских антител. При анализе перитонеальной жидкости в случаях колита, вызванного *C. difficile*, обнаруживается трансудат или экссудат.

Лошадям с признаками боли в брюшной полости, полезно провести диагностическую ультрасонографию. При трансабдоминальном ультразвуковом исследовании у взрослых животных выявляется утолщение и пониженная перистальтика толстого кишечника. У новорожденных жеребят могут наблюдаться утолщенные, наполненные жидкостью петли тонкого кишечника с отсутствием перистальтики. При абдоминальной рентгенографии новорожденных жеребят выявляется наличие газов и наполненные жидкостью петли тонкого и толстого кишечника.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение заболеваний, вызванных *C. difficile*, зависит от их клинической тяжести. При слабой диарее и отсутствии признаков системной воспалительной реакции иногда нужно просто прекратить давать лошадям раздражающие противомикробные препараты. При наличии у лошадей *C. difficile* их перестают лечить системными антибиотиками, вызывающими признаки колита. Во многих случаях сам по себе колит в большей степени угрожает жизни лошадей, чем первичное заболевание. Однако, когда существует жизненная необходимость в системных антибиотиках, нужно выбирать антибиотики с более щадящим действием на кишечную микрофлору. Лошадям с тяжелой диареей и колитом, кроме конкретных антибиотиков для борьбы с клостридиальным возбудителем, требуется внутривенная инфузионная терапия и поддерживающее лечение. Для лечения людей с инфекциями *C. difficile* применяются такие антибиотики, как метронидазол, бацитрацин и ванкомицин. Метронидазол является наиболее эффективным антибиотиком, применяемым во многих случаях; обладает преимуществами по сравнению с ванкомицином из-за низкой стоимости и меньшего давления отбора при устойчивости к ванкомицину. Ванкомицин надо применять с осторожностью, оставляя его для энтерококков и стафилококков, устойчивых ко многим препаратам. Бацитрацин стоит дороже и менее эффективен, чем метронидазол, и поэтому не считается первоочередным препаратом для лечения диареи у людей, вызванной *C. difficile*.

Метронидазол (15 мг/кг через каждые 8 часов перорально; для новорожденных жеребят 10 мг/кг через каждые 8–12 часов перорально) считается первоочередным лекарственным средством для лечения колита, вызванного *C. difficile*. Однако было доказано, что изоляты *C. difficile*, выделенные у лошадей в одном конкретном регионе Калифорнии, проявляли устойчивость к метронидазолу. У этих лошадей возникновению диареи часто предшествовало лечение метронидазолом. К счастью, в исследованиях по оценке восприимчивости изолятов *C. difficile*, полученных из других регионов, они не проявляли устойчивость к данному препарату. При лечении метронидазолом надо следить за возникновением у лошадей побочных эффектов, в том числе анорексии, депрессии, неврологических нарушений и гепатотоксичности. Эти признаки можно по ошибке принять за проявление колита, и поэтому нужно внимательно следить за пациентом. Лечение проводится в течение 7–10 дней или до устранения диареи. Как доказало исследование восприимчивости большого числа изолятов, проведенное *in vitro*, бацитрацин оказался также неэффективным против изолятов *C. difficile* у лошадей. На основании полученных данных бацитрацин не рекомендован для лечения лошадей с *C. difficile*. Ванкомицин, хотя и является эффективным препаратом, его нужно применять только для уменьшения давления отбора и появления устойчивости у других бактерий. Его нужно применять лишь в тех случаях, когда не помогают метронидазол и поддерживающее лечение и если проба на восприимчивость изолятов показывает устойчивость к метронидазолу.

Поддерживающее лечение должно быть направлено на восстановление жидкостного, электролитного и кислотно-щелочного равновесия. Коллоидные растворы в виде гетакрахмала или плазмы применяются для лечения гипоальбуминемии. Борьба с эндотоксемией и SIRS, как и с другими причинами колита, является частью лечения инфекций *C. difficile*. Для лошадей и жеребят с анорексией должно быть обеспечено поддерживающее питание. По возможности следует избегать системных антибиотиков. Автор данной статьи использует аминогликозиды для лошадей с лихорадкой или выраженной нейтропенией во избежание транслокации бактерий и бактериемии с грамотрицательными кишечными микроорганизмами. Аминогликозиды, например гентамицин и амикацин, не эффективны против анаэробных бактерий, слабо распределяются в полости желудка и кишечника и поэтому оказывают сравнительно незначительное действие на здоровую микрофлору. Из-за опасности возникновения септицемии, вследствие транслокации бактерий, новорожденных жеребят, больных энтеритом, лечат антибиотиками широкого спектра действия. У новорожденных жеребят отмечается непереносимость лактозы из-за энтерита, вызванного *C. difficile*. Больным подсосным жеребятам помогает добавление лактазы (6000 FCC ед. перорально через каждые 3–4 часа).

При лечении людей с *C. difficile* используются различные дополнительные терапевтические методы, в том числе холестирамин, бактериотерапия с фекальны-

ми клизмами, пероральное применение нетоксигенной *C. difficile* и лечение дрожжевой бактерией *Saccharomyces boulardii*. Эти возбудители не были исследованы у лошадей, равно как и применение пробиотиков при колите у лошадей.

ПРОФИЛАКТИКА

Предупреждение *C. difficile* обеспечивается осторожным применением противомикробных препаратов. У лошадей, которых лечили системными антибиотиками, нужно внимательно следить за уменьшением аппетита наряду с патологическими изменениями кала. При появлении у лошади частичной анорексии и незначительного размягчении кала нужно временно прекратить давать ей противомикробные препараты. У кобыл после родов, получающих лечение макролидами от *R. equi*, нужно также внимательно следить за признаками анорексии и диареи. Ведра с кормом и водой нужно регулярно очищать и часто удалять кал больных жеребят. Благодаря этому кобылы меньше подвергаются воздействию небольшого количества макролидных антибиотиков и клостридиальных микроорганизмов.

Важное значение имеет изоляция больных лошадей, которая позволяет уменьшить заражение окружающей среды спорами, поскольку они обладают высокой устойчивостью к дезинфекции и экстремальным условиям окружающей среды. Кроме того, изоляция уменьшает воздействие больших количеств *C. difficile* на молодых жеребят и лошадей, принимающих противомикробные препараты.

Литература

Baverud V, Franklin A, Gunnarsson A et al: *Clostridium difficile* associated with acute colitis in mares when their foals are treated with erythromycin and rifampin for Rhodococcus equi pneumonia. Equine Vet J 1998; 30:482-488.

Baverud V, Gustafsson A, Franklin A et al: *Clostridium difficile* associated with acute colitis in mature horses treated with antibiotics. Equine Vet J 1997; 29:279-284.

Donaldson MT, Palmer JE: Prevalence of *Clostridium perfringens* enterotoxin and Clostridium difficile toxin A in feces of horses with diarrhea and colic. J Am Vet Med Assoc 1999; 215:358-361.

Jones RL: Clostridial enterocolitis. Vet Clin North Am Equine Pract 2000; 16:471-485.

Jones RL: Diagnostic procedures for isolation and characterization of *Clostridium difficile* associated with enterocolitis in foals. J Vet Diagn Invest 1989; 1:84-86.

Magdesian KG, Madigan JE, Hirsh DC et al: *Clostridium difficile* and horses: a review. Rev Med Microbiol 1997; 8(Suppl 1):S46-S48.

Weese JS, Staempfli HR, Prescott JF: A prospective study of the roles of *Clostridium difficile* and enterotoxigenic *Clostridium perfringens* in equine diarrhoea. Equine Vet J 2001; 33:403-409.

3.26. Заболевания печени

САЙМОН Ф. ПИК
Мэдисон, Висконсин

Заболевания печени возникают обычно у взрослых лошадей и реже у жеребят. Врачей беспокоит дисфункция печени и желчевыводящих путей, обнаруживаемая при биохимическом исследовании сыворотки больных лошадей с клиническими признаками, предполагающими наличие заболевания. Диагноз редко ставится лишь на основании физического обследования и при наличии признаков внезапно развивающейся печеночной недостаточности, включая энцефалопатию и тяжелую желтуху. При клиническом подозрении на заболевание печени необходимо дальнейшее диагностическое исследование для установления тяжести биохимических нарушений, а также создания необходимого плана лечения и определения прогноза. Хотя как при острых, так и при хронических заболеваниях печени прогноз бывает неблагоприятным, независимо от причины, огромная резервная емкость печени представляет значительные возможности для успешного терапевтического лечения при ранней постановке диагноза и интенсивном лечении животных с менее тяжелыми заболеваниями.

ДИАГНОСТИКА

Биохимические анализы

Стандартными биохимическими показателями гепатоцеллюлярного заболевания являются: сорбитолдегидрогеназа (SDH), аспартат аминотрансфераза (AST), изофермент 5 лактата дегидрогеназа (LDH-5) и орнитин карбамойлтрансфераза. Хотя SDH служит наиболее специфическим показателем острого гепатоцеллюлярного поражения, ни одна из диагностических лабораторий не занимается подсчетом SDH, и обращение и обработка проб должны производиться с осторожностью. Фермент SDH остается стабильным при комнатной температуре максимально в течение 12 часов. При вероятности промедления обработки проб нужно отделить сыворотку или плазму и желательно заморозить ее до проведения подсчета. Необходимо помнить, что фермент SDH обладает коротким периодом полураспада в крови всего лишь несколько часов, и поэтому его количество быстро возвращается к нормальному состоянию.

Другим часто измеряемым гепатоцеллюлярным ферментом является AST. Однако он обладает слабой специфичностью и выделяется в основном при миопатии. У него более длительный период полураспада, и соответственно он более длительный срок сохраняется в крови – более недели после устранения возбуждающего действия. Фермент LDH-5 также обладает слабой специфичностью и чаще выделяется из мышечной ткани, а период его полураспада составляет менее 24 часов.

Часто в качестве исследования гепатобилиарного заболевания проводится исследование таких ферментных биохимических показателей в сыворотке, как γ-глутамил трансфераза (GGT) и щелочная фосфатаза (AP). GGT

является более специфическим показателем билиарного эпителиального поражения, выделяясь в сыворотке в результате различных воспалительных и обструкционных гепатобилиарных и холестатических заболеваний. AP может выделяться из нескольких участков, в том числе из костей (особенно у молодых жеребят), кишечника и плаценты. Период полувыведения GGT из крови лошадей неизвестен, но по аналогии с другими видами млекопитающих, у которых эти значения колеблются от 2 до 4 недель, период полураспада GGT у лошадей по крайней мере равен этому же периоду.

Повышение AST, SDH, GGT и AP возникает при многих распространенных гепатоцеллюлярных и гепатобилиарных заболеваниях, и при диагностике они не являются взаимоисключающими. Пропорциональное увеличение GGT и AP по отношению к AST и SDH помогает предположить диагноз либо гепатобилиарного, либо гепатоцеллюлярного заболевания. Холангиогепатит, к примеру, вызывает гораздо большее увеличение GGT и AP по сравнению с SDH и AST, в то время как обратное увеличение характерно для гепатоцеллюлярных заболеваний, например болезни Тейлера у взрослых лошадей и болезни Тиззера у жеребят.

Содержание желчных кислот в сыворотке стойко повышено как при гепатоцеллюлярном, так и при гепатобилиарном заболевании и не является показателем конкретной этиологии, хотя в пропорциональном отношении они сильнее повышены при гепатобилиарном заболевании. Хотя нет необходимости в заборе проб натощак для большей точности, в отличие от других видов животных, умеренное увеличение общего содержания желчных кислот в сыворотке до 20 мкмоль/л может наблюдаться при длительной анорексии у взрослых лошадей, независимо от первичного заболевания.

Содержание билирубина в сыворотке или плазме повышено у лошадей и при гепатоцеллюлярных, и при гепатобилиарных заболеваниях, но у лошадей с анорексией может также быстро развиваться умеренная гипербилирубинемия, независимо от причины. И неконъюгированный (непрямая реакция), и конъюгированный билирубин (прямая реакция) могут обладать диагностической ценностью. Повышение конъюгированной фракции более чем на 25 % от общего количества билирубина показывает наличие холестатического/гепатобилиарного заболевания. Желтуха с клиническими проявлениями и выраженной неконъюгированной гипербилирубинемией всегда говорит о наличии гемолитического заболевания при отсутствии других биохимических данных о присутствии гепатоцеллюлярного или гепатобилиарного заболевания.

Для точного измерения содержания аммиака в крови необходимо быстрое и осторожное обращение с пробами. Желательно, чтобы контрольная проба бралась у здоровой лошади и одновременно служила количественным образцом для сравнительных целей. Превышение на 100 мкмоль/л считается патологическим.

Анализы выделения красящих веществ, например, анализ с бромосульфофталеином и менее распространенным индоцианиновым зеленым, аминопирином и анализ клиренса кофеина уже устарели. В некоторых случаях реагенты даже невозможно достать.

У жеребят многие стандартные показатели функции/заболевания печени гораздо больше различаются между собой, чем у взрослых. К примеру, у здоровых жеребят GGT, желчные кислоты и щелочная фосфатаза выше, чем у взрослых лошадей, и читатели могут обратиться к книге Котербы *Equine Clinical Neonatology* (Клиническая неонатология лошадей, см. список литературы), где можно найти стандартные показатели для жеребят конкретного возраста.

Ультразвуковое исследование печени

Трансабдоминальное ультразвуковое исследование и биопсия печени являются частью диагностики при недифференцированном заболевании. Ультразвуковая эхография печени взрослых лошадей лучше всего проводится с использованием датчика на 2,5 МГц или 5 МГц. У новорожденных жеребят 7,5 или 10 МГц сканер способен эффективно отображать всю печень, а у подсосных жеребят более старшего возраста и в период отъема требуется зонд 5 МГц. Как у взрослых лошадей, так и у жеребят печень лучше всего просматривается с правой стороны, непосредственно каудально и вентрально по отношению к правому легкому. Характерными анатомическими ориентирами для изображения печени являются 6-й–15-й межреберные промежутки справа и 6-й–9-й межреберные промежутки слева. У новорожденных жеребят печень также можно увидеть с вентральной стороны непосредственно каудально по отношению к мечевидному отростку.

У взрослых лошадей возможность увидеть печень меняется в зависимости от природы основного заболевания (гепатомегалия и фиброз), обычных возрастных изменений (атрофия правой доли у пожилых и старых лошадей) и других факторов, таких как протяженность легочных полей, растяжение кишечника газами, а также наличия и тяжесть спленомегалии. Здоровая ткань печени менее эхогенна, чем у селезенки, и имеет гораздо более выраженный сосудистый рисунок. Воротные вены можно отличить от вен печени по большему количеству фиброзной ткани, выстилающей стенки воротной сосудистой сети. Желчные протоки в норме не видны, и их наличие говорит о нарушении оттока желчи, который чаще всего возникает при гнойном холангиогепатите/холедолитиазе.

Биопсия печени

Если данные клинического и биохимического анализа сыворотки у лошади говорят о наличии заболевания печени, для постановки точного диагноза часто требуется проведение биопсии печени. Хотя предположительный диагноз часто ставится на основании данных истории болезни, клинических признаков, показателей крови, точный диагноз степени и тяжести заболевания можно получить только после биопсии.

Ультразвук значительно облегчает проведение биопсии. У ветеринаров могут оказаться неудачными попытки получения материала биопсии печени только с использованием стандартных анатомических ориентиров пересечения между линией, прочерченной от точки, соединяющей плечо с маклоком и четырнадцатым межреберным промежутком. Без ультразвукового контроля попытка получения ткани печени может оказаться неудачной, и ветеринар берет на себя риск непреднамеренного получения биопсии из кишечника, диафрагмы или легких. Размеры, местоположение и доступность печени для чрезкожной биопсии зависят от вида и фазы основного

заболевания. Острый холангиогепатит может вызывать значительную гепатомегалию, так что печень может стать легкодоступной как с правой, так и с левой стороны брюшной полости. Прогрессирующий фиброз и потеря паренхимы у той же самой лошади в конечном итоге приводят к уменьшению печени до такого размера, что бывает сложным обнаружить трансабдоминальное «окно», через которое можно с безопасностью провести биопсию.

Необходимо получить достаточное количество ткани печени для оптической микроскопии. Патолог должен предоставить данные о преобладающей популяции клеток в любом воспалительном инфильтрате и наличии и протяженности любого перипортального или мостообразного фиброза. Билиарная гиперплазия возникает почти при всех заболеваниях печени и желчевыводящих путей, и ее значение нельзя переоценить. Для определения прогноза необходимы мазки, которые показывают наличие и тяжесть фиброза, в особенности в сочетании с такими заболеваниями, как холангиогепатит, хронический гепатит в активной форме и алкалоидное отравление пирролизидином, которые связаны с хроническими скрытыми или рецидивирующими поражениями печени и прогрессирующей заменой паренхимы фиброзной тканью. Наличие зрелого коллагена (определяемого по окрашиванию Masson's Trichome), который полностью соединяет между собой портальные тракты, является признаком неблагоприятного прогноза, в то время как незначительный фиброз или его отсутствие говорят о более благоприятном прогнозе в случае воспалительного гепатита/холангиогепатита или алкалоидного отравления пирролизидином. Однако некоторые лошади жили более двух лет после выявления у них мостового перипортального фиброза в сочетании с первичным поражением печени либо гнойным холангиогепатитом, либо хроническим гепатитом в активной форме.

Часто до биопсии рекомендуется исследование внешней, внутренней и общей функции свертывания крови путем измерения протромбинового времени (PT) и активированного частичного тромбопластинового времени (APTT). Также берутся контрольные пробы у здоровой лошади для контроля за качеством. После проведения биопсии ультразвуковое исследование помогает обнаружить печеночные кровотечения из биопсийных участков. Хотя продолжительное время свертывания крови редко встречается даже при тяжелых заболеваниях печени; болезнь Тейлера, болезнь Тиззера и последняя стадия алкалоидного отравления пирролизидином являются значительными исключениями из данного правила. Поэтому автор данной статьи не рекомендует делать биопсию печени взрослым лошадям с признаками болезни Тейлера и жеребятам с клиническими и биохимическими данными недостаточности печени.

Для получения достаточного биопсийного материала для гистологического исследования рекомендуется использовать прибор для проведения биопсии Tru-cut с иглой 14-го размера (Mila Medical, Chicago). Меньшие по размерам приборы предоставляют недостаточное количество материала. Если данные истории болезни, клинического осмотра и биохимического анализа говорят в пользу диагноза холангиогепатита, необходимо также предоставить ткань печени для аэробного и анаэробного посева. Для получения наилучших результатов все антибиотики нужно отменить по крайней мере за 48 часов до проведения процедуры и во время взятия проб поместить печеночную ткань непосредственно в питательную среду. У взрослой лошади можно с безопасностью получить несколько биопсийных проб с помощью иглы 14-го размера при отсутствии подтвержденных биохимических данных о наличии биосинтетической печеночной недостаточности и длительного времени свертывания крови.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Ниже дан краткий обзор важных заболеваний печени, отмеченных у взрослых лошадей и жеребят. Более подробные данные можно найти в книге *Современные методы лечения болезней лошадей,* 4-е издание, с. 253.

Список распространенных заболеваний печени у жеребят достаточно короткий (рамка 3.26–1), и некоторые токсические заболевания (например, отравление фумаратом железа) встречаются редко. Однако некоторые заболевания являются более распространенными причинами повышения содержания ферментов печени у новорожденных, подсосных жеребят и отъемышей. При сепсисе новорожденных происходит значительное повышение гепатоцеллюлярных и гепатобилиарных ферментов, но тяжелая быстропрогрессирующая печеночная недостаточность с сильным повышением SDH, GGT, гипербилирубинемией, гипоальбуминемией, гипогликемией и сопутствующими неврологическими признаками наводят на мысль о болезни Тиззера. Иногда при сепсисе новорожденных развивается быстро прогрессирующая острая печеночная недостаточность. У жеребят с клиническими проявлениями язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, особенно при закупорке оттока из привратника и образовании стриктур, часто наблюдается умеренное повышение GGT в сыворотке. Неизвестно, свидетельствует ли это об ограничении оттока желчи через сфинктер Одди или застое желчи и неполном внутрипеченочном желчном клиренсе, возникающем вследствие нарушения перистальтики. Аналогичное повышение GGT в сыворотке, не сопровождающееся другими биохимическими проявлениями заболевания печени, встречается у взрослых лошадей с затяжным энтеритом переднего отдела или послеоперационной кишечной непроходимостью тонкого кишечника, вызывающей устойчивый рефлюкс проксимального отдела. У жеребят с пневмонией, вызванной *Rhodococcus equi*, имеющих повышенное количество гепатобилиарных ферментов, в особенности GGT, проводится исследование на возможное наличие внутрибрюшных абсцессов. Остаточная инфекция пупочной вены, сопровождающаяся абсцессами печени или без них, является необычной, но периодической причиной незначительного повышения содержания ферментов печени.

Помимо первичных заболеваний печени у взрослых лошадей (см. блок 3.26–1), повышение содержания печеночных ферментов, в особенности GGT и AP, могут вызывать правосторонние заболевания сердца. Хотя абсолютное значение этих ферментов не оказывает влияние на прогноз, значительное увеличение GGT, особенно если ультразвуковое исследование показывает наличие асцита, говорит о застойной сердечной недостаточности. Периодическое единичное повышение GGT может наблюдаться у взрослых лошадей после операции на толстом кишечнике, в частности после заворотов или продолжительных смещений толстого кишечника, возможно, из-за давления на двенадцатиперстно-кишечную связку.

БЛОК 3.26–1

Дифференциальная диагностика болезни печени лошадей и жеребят

Заболевания печени взрослых лошадей

Болезнь Тайлера
Холангиогепатит (холедохолитиаз)
Хронический активный гепатит
Отравление алкалоидами пирролизидина
Гиперлипемия пони (миниатюрных лошадей)
Абсцессы печени
Токсические гепатопатии
Печеночная (билиарная неоплазия)

Заболевания печени жеребят

Болезнь Тиззера
Токсические гепатопатии
Гепатит, вызванный бактериальным сепсисом
Гепатопатия, связанная с герпесвирусом лощадей (EHV) -1

Значительное повышение гепатоцеллюлярных и гепатобилиарных ферментов наблюдается в связи с печеночной липидной инфильтрацией, возникающей вследствие гиперлипемии у карликовых лошадей, пони и ослов, хотя иногда оно происходит и у взрослых лошадей с сопутствующими тяжелыми катаболическими заболеваниями. Интенсивное лечение гиперлипемии (энтеральное или парентеральное поддерживающее питание, введение полиионных растворов) вызывает улучшение клинических признаков и биохимических показателей, но сопутствующая азотемия, говорящая о почечной, паренхиматозной, липидной инфильтрации вдобавок к биохимическим показателям липидоза печени, свидетельствует о сдержанном прогнозе.

Выявление животных с клиническими признаками хронических заболеваний печени (потеря в весе, желтуха, светочувствительность), подтвержденных повышением содержания ферментов печени и/или биопсией, в местах, где встречается отравление алкалоидами пирролизидина, требует проведения биохимических исследований у других лошадей конюшни. В группе повышенного риска могут находиться клинически здоровые лошади с проявлениями нарушения ферментологии; таким лошадям длительное время необходимы терапевтическое воздействие и диетотерапия.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение заболеваний печени часто бывает неспецифическим, но результаты дальнейшего диагностического исследования, в частности биопсии с ультразвуковым контролем, посева и гистопатологии помогают выбрать конкретный режим лечения и предоставить клиенту более подробные данные о прогнозе. Оценка результатов биопсии печени играет особо важную роль при выборе специфического лечения, например кортикостероидами/колхицином, при хронических воспалительных заболеваниях печени в сочетании с фиброзом и при выборе конкретного противомикробного препарата на основании посева и теста на чувствительность материала биопсии у лошади с гнойным холангиогепатитом. При лечении некоторых форм острых и хронических заболеваний печени также важное значение имеет диетотерапия.

Печеночная недостаточность

Лечение гипераммониемической печеночной энцефалопатии способствует уменьшению дальнейшей выработки и абсорбции аммиака и помогает при внезапной печеночной недостаточности, которая обычно сопровождает печеночную энцефалопатию. Окисляющий агент лактулоза (90–120 мл перорально через каждые 6 часов) понижает абсорбцию аммиака из толстого кишечника, превращая аммиак в ионы аммония, которые не всасываются в полости кишечника. Кроме того, пероральные антибиотики, такие как неомицин (20–30 мг/кг через каждые 6 часов) или метронидазол (10 -15 мг/кг через каждые 6 часов), уменьшают в толстом кишечнике количество бактерий, вырабатывающих аммиак. Лекарственные препараты даются дозировочным шприцом перорально в черной патоке или патоке Каро, что позволяет избежать носового кровотечения во время назогастральной интубации, поскольку попадание крови в желудок увеличивает аммиачную нагрузку на и так уже больную печень.

Главное место в лечении больных лошадей занимает применение седативных средств, снятие беспокойства и периодически возникающего маниакального синдрома, который представляет опасность для самого животного и находящихся рядом с ним животных и людей. Неспецифические лечебные меры при внезапной печеночной недостаточности включают внутривенное введение инфузионных растворов для поддержания тканевой перфузии и восстановление необходимого электролитного и кислотно-щелочного равновесия.

Внезапная печеночная недостаточность у жеребят и взрослых лошадей с болезнью Тейлера часто сопровождается гипогликемией, и в этом случае их надо лечить инфузионным раствором 5 % или 10 % декстрозы. Во внутривенный раствор добавляют калий, в особенности при введении декстрозы, поскольку последняя вызывает внутриклеточный сдвиг калия у больных с уже имеющейся гипокалиемией.

При наличии гипоальбуминемии (содержание альбумина в сыворотке <2,0 г/дл), можно использовать в качестве лечения свежую кровь, плазму или заменители плазмы. Свежая кровь является ценным, хотя и временным источником факторов свертывания, если у больного время свертывания крови замедлено. При уменьшении системного pH ниже 7,1 в инфузионный раствор добавляют бикарбонат. Из-за частого осложнения гипераммониемической печеночной энцефалопатии цитотоксическим церебральным отеком лошадям с таким заболеванием не надо давать большое количество жидкости, и нужно следить за онкотическим давлением в плазме. Лошадям с печеночной энцефалопатией также можно давать диметилсульфоксид или маннитол для уменьшения церебрального отека.

Холангиогепатит и холедохолелитиаз

Поскольку считается, что в этиопатогенезе холангиогепатита и холелитиаза у взрослых лошадей участвует восхо-

дящая бактериальная инфекция из проксимального отдела тонкого кишечника, при лечении данного заболевания важную роль играет длительная противомикробная терапия. При полной билиарной обструкции и хронической боли в брюшной полости стоит вопрос о хирургическом вмешательстве.

Выбор специфических антибиотиков в оптимальном случае делается на основании посева биопсийного материала печени на наличие аэробов и анаэробов. Однако, если результаты посева недоступны или отрицательны, применяются антибиотики широкого спектра действия, такие как потенцированные сульфонамиды, цефалоспорины и фторхинолоны. Хотя спектр действия аминогликозидов ограничен аэробными, грамотрицательными бактериями, часто наблюдается благоприятная клиническая реакция на данную группу антибиотиков. Лечение антибиотиками продолжают до тех пор, пока уровни GGT и AP в сыворотке не будут нормальными в течение 2–4 недель. Во многих случаях это требует длительного лечения. Безуспешное лечение связано с ранним прекращением противомикробной терапии, поэтому ее нужно продолжать до устранения клинических и биохимических признаков. У многих лошадей наблюдаются значительные клинические улучшения аппетита, отсутствие лихорадки, набор в весе, несмотря на продолжающиеся выраженные биохимические признаки гепатобилиарного заболевания.

Повторное ультразвуковое исследование печени в ходе лечения помогает оценить ослабление гепатомегалии, сужение желчных протоков и устранение заметных конкрементов. Внутривенная полиионная инфузионная терапия является вспомогательным методом противомикробной терапии при остром холангиогепатите и при длительной терапии, когда у лошади наблюдается ухудшение клинического состояния. Диметил сульфоксид также помогает при растворении кальциевых билирубинатных конкрементов, которые в основном встречаются среди холедохолитов и гепатолитов у лошадей.

Хронический негнойный воспалительный гепатит

Этиопатогенез негнойных хронических заболеваний печени в активной форме у лошадей неясен, но имеет лимфоцитарную природу; встречаются как эозинофильные, так и плазмацитарные инфильтраты. Применение кортикостероидов в терапевтических целях не было полностью исследовано, но такое лечение иногда помогает при нескольких видах хронических патологий печени. Кортикостероиды необходимо применять у лошадей с негнойным гепатитом/холангиогепатитом, подтвержденным гистологическими данными. Вероятно, наиболее распространенной формой заболевания печени у лошадей с гистологическим подтверждением, при котором показано применение кортикостероидов, является хронический гепатит в активной форме, хотя лечение кортикостероидами помогает во многих случаях негнойного холангиогепатита/гепатита, имеющего гистологическое подтверждение. При лечении гистологически подтвержденного негнойного воспалительного гепатита применяется дексаметазон по 0,05–0,1 мг/кг в течение 5–7 дней с последующим постепенным уменьшением дозы в течение 2–4 недель. В другом случае лошадям можно давать преднизолон (до 1 мг/кг ежедневно) в течение нескольких недель, а затем при прекращении лечения дозу преднизолона постепенно сокращают еще в течение 2–4 недель. Кортикостероиды также играют важную роль при лечении лошадей с фиброзом, поскольку они уменьшают дальнейшую выработку и созревание коллагена.

Колхицин представляет собой противофиброзный препарат, который препятствует выработке коллагена, увеличивает активность коллагеназы в печени и препятствует созреванию коллагена, и поэтому он помогает при лечении фиброза у лошадей, подтвержденного гистологическим исследованием. Однако контрольное исследование, подтверждающее эффективность и безопасность применения колхицина у лошадей, не проводилось и положительный опыт его применения при различных заболеваниях печени известен из медицинской практики. Колхицин применяется от нескольких недель до нескольких месяцев, что способствует продлению жизни животных. Данный препарат дают лошадям по 0,01 0,03 мг/кг перорально в течение нескольких недель без побочных эффектов.

Алкалоидное отравление пирролизидином

Наиболее важной стороной лечения лошадей, страдающих алкалоидным отравлением пирролизидином, является удаление из рациона животного растений-раздражителей в кормах и на пастбище. К сожалению, к тому времени, когда у многих животных появляются клинические признаки заболевания, уже имеют место такие тяжелые патологии, как потеря паренхимы и фиброзные изменения и любое предлагаемое лечение оказывается не более чем паллиативным.

Диетотерапия

Хотя не существует информации о длительной диетотерапии для продления жизни животным, при лечении любой взрослой лошади после острого заболевания печени или подтвержденной печеночной недостаточности, вызванной хроническим заболеванием печени, необходима диетотерапия. Очевидно, лошадям с заболеваниями печени помогает питание с высоким содержанием углеводов и низким содержанием белков, чтобы в содержащихся белках было больше аминокислот с разветвленной цепью по сравнению с ароматическими. Последнее различие особенно важно, если содержание аммиака в крови повышено и у лошади имеются признаки печеночной энцефалопатии.

Кроме регулирования отдельных пищевых компонентов, необходимо кормить лошадь дробными порциями по 4–6 раз в день для уменьшения глюконеогенной нагрузки на больную печень. Предлагаемый питательный рацион включает две части мякоти свеклы и одну часть размолотой кукурузы в патоке по 2,5 кг/100 кг веса тела, поделенные на несколько кормлений. Не следует давать лошадям сено люцерны и зелень/сено бобовых из-за высокого содержания в них белков. Злаковые травы на пастбище, возможно, являются наилучшим кормом, поскольку они оказывают меньшую белковую нагрузку на печень по сравнению с бобовыми и способствуют постоянному потреблению корма. Однако следует избегать весенних пастбищ с сочной свежей травой. Трава и сено овса являются вкусным и подходящим альтернативным видом корма для лошадей с заболеваниями печени. Также можно давать лошадям водорастворимые витамины, например ви-

тамин B_1 и фолиевую кислоту. Добавки жирорастворимых витаминов (витамины A, D, E и K) особенно необходимы при холестатических заболеваниях. Добавление в корм витамина E (6000–8000 МЕ для взрослой лошади через каждые 24 часа) является необходимым вспомогательным видом лечения у лошадей с воспалительным гепатитом/холангиогепатитом, благодаря своим антиоксидантным свойствам.

К сожалению, использование соответствующей диетотерапии с добавлением микроэлементов и витаминных добавок не гарантирует их поступление в организм, и владельцы лошадей с тяжелыми заболеваниями печени часто сталкиваются с серьезной проблемой, чтобы заставить лошадей есть достаточное количество пищи для поддержания или увеличения веса тела. Часто для улучшения аппетита лошадям дают вспомогательные средства: либо кортикостероиды, либо анаболические стероиды.

Литература

Bauer JE: Normal blood chemistry. In Koterba AM, Drummond WM, Tosch PC et al: Equine Clinical Neonatology, pp 602-614, Philadelphia, Lea & Febiger, 1990.

Bauer JE, Asquith RL, Kivipelto J: Serum biochemical indicators of liver function in neonatal foals. Am J Vet Res 1989; 50:2037-2041.

Divers TJ: Hepatic Disorders. In Robinson NE (ed): Current Therapy in Equine Medicine, 4th edition, pp 214-222, Philadelphia, WB Saunders, 1997.

Johnston JK, Divers TJ, Reef VB et al: Cholelithiasis in horses: ten cases (1982-1986). J Am Vet Med Assoc 1989; 194:405-409.

Koterba AM, Drummond WM, Tosch PC et al: Equine Clinical Neonatology, Philadelphia, Lea & Febiger, 1990.

Peek SF, Divers TJ: Medical treatment of cholangiohepatitis and cholelithiasis in mature horses, 9 cases (1991-1998). Equine Vet J 2000; 32:301-306.

Reef VB: Adult abdominal ultrasonography. In Reef VB (ed): Equine Diagnostic Ultrasound, pp 304-315, Philadelphia, WB Saunders, 1997.

Reimer JM: The liver and spleen. In Reimer JM (ed): Atlas of Equine Ultrasonography, pp 224-234, St Louis, Mosby, 1997.

Болезни кожи

Под редакцией доктора Стефена Д. Уайта

4.1 . Фотосенсибилизация

МОНА БУРД
Сан-Диего, Калифорния

Фотодерматит – это реакция кожи, вызванная воздействием света. В коже, подвергнутой воздействию ультрафиолетового излучения (УФИ), происходит множество реакций, и как следствие, возникает фотоповреждение (солнечный ожог; см. главу 4.19). Эта глава посвящена фотосенсибилизации, болезненному состоянию, при котором кожа из-за фотосенсибилизатора подверглась изменениям, и стала чувствительной к воздействию УФ излучения. Здесь обсуждаются две формы фоточувствительности фототоксичность и фотоаллергия.

ЭТИОЛОГИЯ

То, где и какого типа повреждение произойдет в коже после воздействия света, определяется дозой облучения, длиной световых волн и свойствами облучаемой ткани. Доза УФ облучения кожи изменяется со временем года, временем дня, широтой и высотой над уровнем моря. От воды, песка и снега может отражаться до 85% УФИ, что приводит к удвоенному воздействию. В зависимости от длины волны ультрафиолетовую (УФ) часть спектра подразделяют на УФ С (200 290 нм), УФ В(290 320 нм) и УФ А (320–400 нм). Чем больше длина волны, тем глубже проникновение в кожу. УФ В проникает в эпидермис и верхние слои дермы, а УФ А – в глубокие слои дермы. Коротковолновое излучение обладает большей биологической активностью. Таким образом, УФ В обуславливает большую часть повреждений эпидермиса и поверхности дермы.

Когда молекула поглощает энергию света, может быть запущена биологическая ответная реакция. Это называется *фотохимией*. Молекула, поглощающая свет, – это хромофор. Фотосенсибилизация происходит, если хромофор действует как фотосенсибилизатор и реагирует с другой молекулой, что становится причиной ее химической модификации. Хромофоры обладают специфическим спектром абсорбции. Меланин (хромофор, играющий скорее защитную, нежели фотосенсибилизирующую роль), обладает широким спектром абсорбции света, длиной волны от 300 нм и менее до 1200 нм. Функция меланина заключается в абсорбции и рассеивании УФИ, что помогает защищать пигментированную кожу. В отсутствие пигмента клетки эпидермиса и дермы поглощают световую энергию и подвергаются опасным изменениям.

Фототоксичность и фотоаллергия это нарушенная фотосенсибилизация кожи, связанная с совместным воздействием фотосенсибилизатора и УФИ соответствующей длины волны. Механизмы, определяющие фототоксичность, включают (1) образование активных кислородных частиц, которые повреждают клеточные мембраны (2), ковалентное связывание с пиримидиновыми основаниями ДНК и (3) высвобождение медиаторов воспаления, таких как гистамин и эйкозаноиды. В число факторов фототоксичности не входит ни один иммунологический механизм. Таким образом, бывают поражены многие животные, содержащиеся в соответствующих условиях.

При фотоаллергии фотоаллерген должен проникнуть в кожу и быть преобразованным иммунной системой так же, как при атопическим дерматите. Это – фотоактивированный «аллергический дерматит». Типичный фотоаллерген встречается только у предварительно сенсибилизированных животных. Сыпь обычно появляется в срок от 24 до 72 часов после воздействия аллергена и солнечного света. Множество местно действующих средств, используемых у лошадей, могут быть источником фотоаллергии. У людей самыми распространенными документированными причинами фотоаллергии являются ароматизаторы и солнцезащитные средства (блок 4.1 1). Фотоаллергия может представлять собой зудящий дерматоз. В гуманной медицине симптом зуда используется для определения фотоаллергии, в то время как фототоксичность обычно характеризуется ощущением жжения.

По происхождению фотосенсибилизаторы могут быть экзогенными (из окружающей среды) или эндогенными (промежуточными продуктами, образующимися при метаболизме или болезни). Экзогенные факторы могут быть в корме или на пастбище (табл. 4.1–1). Классическим примером экзогенного фактора является гиперицин. Это фотодинамическое вещество попадает в кожу после того, как абсорбируется из желудочно-кишечного тракта у тех лошадей, которых выпасают на пастбищах, где растет *Hypericum spp*. Большинство описанных случаев контактной фотосенсибилизации встречалось на пастбищах, содержащих клевер. Этиологический фактор, содержащийся в

БЛОК 4.1–1

Вещества контактного действия, ассоциируемые с фотоаллергией

Антибактериальные
Триклозан
Хлоргексидин

Ароматизаторы
Сандаловое масло

Солнцезащитные
PABA
Эфиры PABA
Бензофеноны

Терапевтические средства
Дифенгидрамин
Хлорпромазин

PABA – парааминобензойная кислота

Таблица 4.1–1. **Вещества контактного действия, связанные с аллергией**

Общепринятое название	Научное название	Действующее вещество
Зверобой обыкновенный	Hypericum perforatum	гиперицин
Горец	Polygonum fagopyrum	фагопирин
Английский райграс	Lolium perenne	перлолин
Whiteheads, ranger's buttons	Sphenociadium capitellatum	неизвестно
Spring parsley	Cymopterrus watsoni	псорален
Аммия большая	Ammi majus	псорален
Dutchman's breeches	Thamnosma texana	псорален
Сельдерей или пастернак, пораженные грибком		фитоаллексины

* Данная информация не относится к Dutchman's Breeches (Dicentra cucedlaria), которая встречается в лесах северо-востока США

Таблица 4.1–2. **Растения, содержащие алкалоиды пирролизидина**

Общепринятое название	Научное название
Крестовник обыкновенный	Senecio vulgaris
Крестовник Якова	Senecio jacobaea
Амзинкция	Amsinckia intermedia
Кроталария	Crotalaria spp.
Синяк	Echium lycopsis

БЛОК 4.1–2

Повышение уровня филлоэритрина, не связанное с алкалоидами

Инфекции
Лептоспироз
Другие инфекции, вызывающие генерализованное повреждение печени

Желчекаменная болезнь
Холестаз
Холангиогепатит

Микотоксины
Споридесмин *Pithomyces chartarum*

Токсины
Четыреххлористый углерод
Медь
Фосфор

Врожденные изменения
Генетический дефект транспорта филлоэритрина (описанный только у ягнят)

клевере, который иногда порождает фотосенсибилизирующее вещество, неизвестен. Основной причиной повышения уровня филлоэритрина, эндогенного фотосенсибилизирующего фактора, у лошадей является заболевание печени. Он синтезируется, когда бактерии в кишечнике расщепляют хлорофилл. При заболеваниях печени или холестазе происходит повышение уровня филлоэритрина. Таким образом, фотосенсибилизация может быть первым клиническим признаком, отмечаемым при дисфункции печени. Поедание растений, содержащих алкалоиды пирролизидина (табл. 4.1–2) – самая частая причина заболеваний печени, приводящих к фотосенсибилизации. Другие менее распространенные причины, помимо желчных камней и холангиогепатита,– это гепатотоксичные лекарства, токсины, грибковые и инфекционные агенты. Врожденные причины фотосенсибилизации, такие как порфирия, описанная у крупного рогатого скота, у лошадей до сих пор не была документально подтверждена, однако ее следует принимать во внимание при заболеваниях у новорожденных или молодых лошадей.

Описано также явление, характерное только для лошадей, клинические признаки которого предполагают этиологию, связанную с фотоактивацией, хотя это и не было подтверждено. Оно называется *лейкоцитокластический васкулит пута (бабки)*, *лейкоцитокластическая васкулопатия пута* и *лейкоцитокластический дерматит пута*. Причины, заставляющие предполагать, что этиология связана с фотоактивацией, заключаются в том, что поражения в большинстве случаев ограничены непигментированными дистальными частями конечностей, и что проявления болезни наиболее часты в летние месяцы в местностях с обилием солнечного света. Однако у этого заболевания может быть более сложная этиология, потому что оно может развиться только на одной из нескольких непигментированных конечностей или затронуть только одну лошадь из табуна, в то время как остальные животные с непигментированными конечностями останутся непораженными. К тому же было отмечено, что просто избегать солнечного света обычно бывает недостаточно для того, чтобы вылечить заболевание.

АНАМНЕЗ

Сбор полного анамнеза важен в тех случаях, когда подозревают наличие фотосенсибилизации. Самыми частыми жалобами являются покраснение, отек и зуд, или, в более серьезных случаях, образование везикул, открытых ран и слущивание кожи. Ветеринарному врачу следует расспросить об исходном внешнем виде и локализации пораже-

ний. Проницательный владелец может заметить, что первичными поражениями были покраснение и отек, и отметить, что в основном они появлялись в областях с белой кожей. Если распределение поражения ограничено мордой и дистальными частями конечностей, должна возникнуть настороженность относительно возможности контактного фотосенсибилизатора. История явления также важна, потому что рассказ о сезонном явлении, затрагивающем непигментированные области, может навести на подозрение о сезонном воздействии определенных растений или о применении фотосенсибилизирующего агента, такого как применяемый местный репеллент против мух или солнцезащитного средства, как возможных причинных факторов. Сезонность проявлений заболевания уменьшает подозрения относительно заболеваний печени.

Если лошадь выпасают, нужно исследовать качество пастбища, особенно в отношении растений, которые известны как обладающие фотосенсибилизирующим действием или гепатотоксичным действием. Нужно определить, не получала ли лошадь из внешней среды плесневелый фураж или такие гепатотоксины, как медь, фосфор или тетрахлорид углерода. Нужно установить, не было ли воздействия лекарственными средствами, и местного, и системного действия. Если поражены многие лошади, нужно подумать о контактном или пищевом фотосенсибилизаторе, или инфекционном агенте, таком как *Dermatophilus congolensis* или дерматофиты (примечательно, что и то и другое связывали с фотосенсибилизацией).

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Поражения, связанные с фотосенсибилизацией, могут быть потрясающе разнообразными. Поражения охватывают непигментированную или слабо пигментированную кожу с более тонким волосяным покровом. Распределение поражений может зависеть от типа фотосенсибилизатора. Если они вызваны контактом с пастбищными растениями или химикатами, распыляемыми в окружающей среде, произойдет распространение поражений на морду и дистальные участки конечностей. У фотосенсибилизации, вызванной местно нанесенными средствами, может быть беспорядочный характер распространения. В случае эндогенного фотосенсибилизатора в процесс обычно вовлечены все непигментированные участки, а в тяжелых случаях могут быть затронуты и пигментированные.

В мягкой форме фотосенсибилизация может выглядеть сходно с солнечным ожогом, или актиническим дерматитом с покраснением, отеком и шелушением. Умеренно тяжелые случаи могут включать лихенификацию, образование серозного экссудата и корок, с эрозиями и язвами. Могут также присутствовать зуд и/или боль. Наконец, в более тяжелых случаях, могут произойти некроз тканей и образование струпа. Из-за большой вариабельности внешнего вида поражений, фотосенсибилизация должна быть дифференциальным диагнозом всегда, когда затронута непигментированная кожа, и особенно если пораженные участки кажутся хорошо отграниченными от пигментированной кожи. Возможно также присутствие системных клинических признаков заболевания печени. Они включают летаргию, анорексию, вентральные отеки, желтуху, потерю веса и энцефалопатию.

В зависимости от анамнеза, распределения и тяжести поражений, существует множество дифференциальных диагнозов. Для умеренных поражений, которые выглядят покрасневшими и шелушащимися, дифференциальные диагнозы должны включать актинический дерматит, местное раздражение и дерматофитоз. Если присутствует зуд, в лист дифференциальных диагнозоов включают аллергическую этиологию. Если проявления затрагивают в основном дистальные части конечностей, нужно подумать о лейкоцитокластическом дерматите пута и о *Chorioptes equi*. Экссудация и образование корок должно навести на мысль об инфекционных агентах, особенно *D. congolensis*, для которого было показано образование хорошо отграниченных поражений, ограниченных непигментированной кожей. Как дифференциальные диагнозы нужно также учесть иммуно-опосредованные заболевания, такие как саркоид, васкулит, а также лекарственный дерматит.

ДИАГНОЗ

Анамнез и клинические симптомы – это самые важные признаки для того, чтобы заподозрить фотосенсибилизацию. Полезно обследовать окружающую среду и фураж на предмет присутствия растений, содержащих фотодинамические вещества, или гепатотоксические вещества, такие как алкалоиды пирролизидина. Всем лошадям с подозрением на фотосенсибилизацию, нужно выполнить биохимический анализ и тесты, характеризующие функцию печени. Специфические для печени ферменты, которые необходимо оценить, включают сорбитолдегидрогеназу, глутамат дегидрогеназу, аргиназу и γ-глутамилтранспептидазу. Другие ферменты, которые также можно оценить, но которые не являются специфичными для печени, включают аспартатаминотрансферразу, лактат-дегидрогеназу, щелочную фосфатазу. Ценны также уровни билирубина, липопротеина, факторов свертывания, желчных кислот и альбумина. Нужно исследовать эритроциты на содержание алкалоидов, чтобы определить возможность контакта с гепатотоксичными растениями. Можно измерить уровень филлоэритрина, который должен быть ниже 10 г/дл, чтобы можно было сделать вывод о том, что болезнь печени не вторична к воздействию алкалоидов. Если результаты указывают на заболевание печени, ультразвуковое исследование и биопсия позволят исключить холелитиаз, мегалоцитоз и фиброз, соответственно. Это может помочь определить долгосрочный прогноз.

Результаты биопсии кожных поражений и гистопатологического исследования часто оказываются неспецифичными, но могут помочь исключить другие дифференциальнае диагнозы. При гистопатологическом исследовании пораженных участков могут быть обнаружены кератиноциты в состоянии апоптоза («обожженные клетки»), лимфоцитарный перваскулярный дерматит, гиперплазию эпидермиса и гиперкератоз. Могут обнаруживаться корки, эрозии, изъязвления и некроз.

ТЕРАПИЯ

Для установления долгосрочного прогноза у лошади важным моментом является определение типа фотосенсибилизирующего фактора, вызывающего заболевание. Пока проводится это исследование, лошадь нужно укрыть от солнечного света. Нужно отменить сомнительные лекарства. Необходимо убрать из рациона все пищевые источники алкалоидов пирролизидина или другие гепатотоксичные растения. Если подозревают контактную аллергию, поражения нужно обмыть. Обтирания

или мыла, содержащие слабые антисептики, могут оказать помощь в борьбе с вторичной бактериальной инфекцией. При более глубоких поражениях могут быть показаны антибиотики. Для уменьшения воспаления могут быть показаны кортикостероды. Вместо преднизона нужно использовать преднизолон, потому что одним из действующих факторов могут быть метаболические процессы в печени. Эффективны дозы в 1 мг/кг ежедневно в течение первой недели и 0,5 мг/кг в течение второй недели. Наличие у лошади хронического заболевания печени может повлиять на решение о проведении дополнительной диагностики и лечения (см. главу 3.26: «Заболевания печени»), так как прогноз будет плохой. В отсутствие заболевания печени прогноз от хорошего до осторожного в зависимости от серьезности симптомов и возможности идентифицировать причинный фактор и избежать его.

Литература

Stannard AA: Pastern leukocytoclastic vasculitis and photo-induced dermatoses. Vet Dermatol 2000; 11:217.

White SD: Photosensitivity. In Robinson NE: Current Therapy in Equine Medicine, 2nd edition, pp 632-633, Philadelphia, WB Saunders, 1987.

Woods PR: Internal diseases that have skin lesions. Vet Clin North Am Equine Pract 1995; 11:111-126.

4.2. Нежелательные реакции кожи на воздействие лекарственных средств

АНДРЕА Ж. КЭННОН
Модесто, Калифорния
ВЕРЕНА К. АФФОЛТЕР
Дэвис, Калифорния

Нежелательная реакция на воздействие лекарственного средства (Adverse Drug Reaction - ADR) – это нежелательный эффект, вызванный применением препарата. Эти реакции могут быть иммуно-опосредованными или неиммуно-опосредованными. Механизм иммуно-опосредованных ADR включает в себя IgE-зависимую дегрануляцию тучных клеток (тип I), клеточную цитотоксичность, опосредованную антителами (тип II), отложение иммунных комплексов с запуском каскада комплемента (тип III) и клеточно-опосредованное повреждение тканей (тип IV). В сочетании эти механизмы могут привести к аутоиммунным заболеваниям, вызванным лекарственными препаратами. Иммуно-опосредованные ADR возникают после предшествующего применения раздражающего препарата или перекрестно-реактивных веществ. Последующее применение или длительное лечение этим препаратом или родственными веществами вызывает иммунологические реакции, характеризующиеся системными поражениями и /или поражениями кожи.

Реакции гиперчувствительности I типа вызываются связыванием мембраносвязанных IgE тучных клеток с лекарственным препаратом или метаболитом лекарственного препарата, что приводит к дегрануляции тучных клеток. Связывание антител с антигенами клеточных мембран, родственными лекарственным препаратам (тип II), приводит к повреждению клеток путем запуска каскада комплемента. Отложение циркулирующих иммунных комплексов (тип III) также активирует каскад комплемента. Реакции гиперчувствительности замедленного типа (тип IV) являются результатом того, что Т-клетки узнают процессированные лекарственные препараты как антигены на поверхности клеток, что приводит к лизису клеток-мишеней.

Примерами неиммуно-опосредованных реакций непереносимости лекарственных препаратов являются передозировки, кумулятивная токсичность, побочные эффекты (так, антибиотики нарушают нормальную бактериальную флору и разрешают рост других бактерий и грибов), взаимодействие лекарственных средств, изменения ферментов метаболизма, изменения метаболического статуса, тератогенность, влияние на сперматогенез, анафилактоидные реакции (так, опиоиды вызывают выброс медиаторов мастоцитов), непереносимость и идеосинкразию. Эти неиммуно-опосредованные реакции обычно не вызывают реакций кожи.

ФОРМЫ КОЖНЫХ РЕАКЦИЙ

Кожные реакции, связанные с ADR, могут быть разного характера и внешне быть схожи с любым кожным заболеванием. Таким образом, ADR всегда нужно включать в число возможных дифференциальных диагнозов. Большинство практикующих врачей считают уртикарию (крапивница) самым частым ADR у лошадей. Уртикария является результатом дегрануляции тучных клеток кожи. Медиаторы, высвобождаемые тучными клетками, вызывают дилятацию сосудов и экссудацию, и действуют как хемоаттрактанты для лейкоцитов. Для диагностики уртикарии в первую очередь используют данные, обнаруженные при физикальном обследовании и информацию из анамнеза. Биопсия может подтвердить диагноз крапивницы в том случае, если поражения более устойчивые, чем предполагалось, или хронические (более, чем в течение 8 недель). Биопсия нужна, чтобы исключить другие причины поражений, сходных с уртикарией, таких как инфекции или мультиформная эритема.

Мультиформная эритема (EM), синдром Стивенса-Джонсона (SJS), и токсический некролиз эпидермиса (TEN) – это те формы реакций кожи, которые могут быть вызваны нежелательным воздействием лекарственных препаратов, вирусной инфекцией, бактериальной инфек-

цией или новообразованием. Было доказано, что у человека и собак EM менее часто связана с реакцией на препараты, чем SJS или TEN. SJS и TEN не описаны у лошади. EM считают иммунологическим заболеванием, при котором клеточно-опосредованные или неизвестные факторы запускают «запрограмированную смерть клетки», известную также, как апоптоз. Начало клинических поражений обычно острое. Эритематозные пятна и папулы развиваются в корки, которые могут иметь дугообразный вид. Поражения – «мишени», округлые поражения с чистой центральной зоной, которые могут напоминать уртикарию, являются критерием EM у человека и собаки. Иногда поражения при EM могут быть похожи на чумные, представлять собой везикулы, буллы, язвы или округлые «воротнички» из эпидермиса. Поражения обычно обнаруживаются на туловище, но затронуты могут быть также и границы кожи и слизистых оболочек, слизистые рта и уши. У лошадей EM обычно проявляется поражениями, похожими на таковые при уртикарии, самокупирующимися и нерецидивирующими. Поскольку поражения могут быть такими плеоморфными, дифференцировать их клинически зачастую невозможно, и для установления точного диагноза может потребоваться биопсия. Идеальными участками для биопсии являются области эритемы без корок, эрозий или изъязвлений, поскольку для установления диагноза нужен интактный эпидермис. Взятие большого количества проб увеличивает вероятность получения диагноза.

Эксфолиативный дерматит был описан как диффузный шелушащийся зудящий дерматит с различными алопециями. У человека ADR редко сопровождается такой формой реакции кожи, однако, в исследовании, проведенном на 19 лошадях с ADR, такая форма ADR встречалась чаще всего (26,3% всех случаев). Триметоприм-потенциированные сульфаниламиды были теми лекарственными препаратами, на которые чаще всего «возлагалась ответственность» за развитие ADR.

У лошадей был описан синдром, сходный с системной красной волчанкой (SLE). SLE-подобный синдром лошадей отличается от описанного у человека и собак тем, что поражения кожи при нем соответствуют дискоидной красной волчанке (DLE), а системные симптомы соответствуют SLE. У таких лошадей есть разнообразные позитивные антитела к ядрам клеток (ANA). Поражения кожи характеризуются четко отграниченными депигментированными областями вокруг глаз, губ, ноздрей и области промежности. Системные проявления включают полиартрит, увеит, гипопион, гифему, пирексию и потерю веса. Считают, что это является результатом сочетания генетических и иммунологических предрасполагающих факторов со стимулирующими «триггерами». Возможные триггеры включают инфекции, лекарства, факторы окружающей среды или стресс. При подозрении на SLE-подобный синдром должны быть представлены на рассмотрение биопсия кожи, кровь для полного гематологического анализа, биохимического анализа и ANA, и моча для общего анализа. Отмена препарата, вызывающего раздражение, может разрешить поражения. Однако лекарства могут вызвать «истинное» аутоиммунное заболевание, и поражения могут оставаться после отмены лекарственного препарата. В последнем случае может потребоваться лечение иммуносупрессивными препаратами.

У лошади описана листовидная пузырчатка (PF). Среди других причин, начало развития PF влекут за собой и лекарства. Были идентифицированы лекарственно-индуцированная PF и реакции на лекарства, сходные с PF. При лекарственно-индуцированной PF поражения сохраняются после прекращения дачи лекарства, в то время как при реакциях на лекарства, сходных с PF, поражения разрешаются при прекращении дачи лекарства. Для оценки морфологии поражений, соответствующих PF, требуется биопсия, но с ее помощью невозможно различить «истинную» PF, лекарственно-индуцированную PF и реакцию на лекарство, сходную с PF. Распознавание этих состояний производится на основании анамнеза и клинических последствий отмены препарата.

Стойкая лекарственная эритема (FDE) была описана у человека и собак, но данные авторы не смогли найти в ветеринарной литературе описаний таких случаев у лошадей. Кожные проявления FDE характеризуются рецидивирующими поражениями кожи в одних и тех же участках после каждого применения раздражающего лекарства. Тяжесть FDE может варьировать от маленьких локализованных поражений до генерализованного поражения.

У лощадей описаны контактные реакции. Подозрение на контактную реакцию должно возникать во всех случаях, когда применяются препараты местного действия, и состояние поражений ухудшается, или за начальным улучшением, несмотря на продолжающееся лечение, следует рецидив. Некоторые из этих реакций могут быть не иммунологическими по природе, но могут быть или реакциями на раздражение, или результатом неправильного нанесения препарата. Для того чтобы различить исходный дерматоз, для лечения которого был прописан местнодействующий препарат, и контактную негативную реакцию, может быть полезна биопсия кожи.

БИОПСИЯ КОЖИ

Биопсия кожи – это полезный инструмент для диагностики кожных болезней. Чтобы увеличить вероятность получения пригодной для диагностики пробы, биопсию нужно брать, не нарушая эпидермис. Таким образом, участок из которого должна быть взята биопсия, не должен быть очищен или выбрит, потому что эти процедуры влияют на поверхность кожи. До взятия пробы можно немного подстричь шерсть, на такую длину, чтобы не затронуть эпидермис. В нужном участке под кожу вводят 2% лидокаин (0,5–1,0 мл). При получении биопсии используют стерильный стилет для биопсии (данные авторы предпочитают сменный стилет для биопсии 6 или 8 мм. [Miltex Instruments, Bethpage, N.Y.]). Как только эпидермис и дерма будут вырезаны стилетом, пробу нужно осторожно поднять за маленький уголок с более глубокого края (с осторожностью, чтобы не разрушить пробу) и отрезать глазными ножницами. Если дополнительные исследования, такие как иммуногистология, не планируются, пробу нужно немедленно поместить в формалин. В необычных случаях до взятия биопсии нужно связаться со службой паталогических исследований. При больших поражениях предпочтительнее выполнить резекцию пробы в форме клина, следуя тем же указанным выше рекомендациям. Пробы для биопсии, если возможно, нужно брать из тех участков, где есть интактный эпидермис, и изо всех участков, клинически измененных. Например, если обнаружены депигментированные поражения, эри-

тематозные поражения и поражения с корками, из всех трех участков нужно получить образцы. Чем больше образцов рассматривается, тем больше вероятность получения правильного этиологического диагноза.

ГИСТОПАТОЛОГИЯ

У кожи есть ограниченный набор механизмов для ответов на большое разнообразие травм. Формы воспалительных реакций, наблюдаемых при иммуно-опосредованных ADR, часто плеоморфны и могут быть неотличимы от других иммуно-опосредованных заболеваний кожи. Таким образом, морфологические изменения нужно интерпретировать с учетом клинических проявлений болезни у данной лошади и анамнеза. Чтобы воспользоваться максимумом преимуществ, которые дает биопсия, в сопроводительной к образцу ткани должен содержаться полный анамнез.

Уртикария

Поражения при уртикарии представляют собой отек дермы, различной степени, сопровождающийся умеренным или выраженным, поверхностным или глубоким дерматитом, состоящим из первичных эозинофилов, лимфоцитов и тучных клеток. Выраженный отек дермы может привести к образованию субэпидермальных везикул. Эпидермис может выглядеть нормально или в нем может быть обнаружен межклеточный отек и образование микровезикул. В легких случаях острой уртикарии может не произойти очевидных гистологических изменений, поскольку легкий отек дермы может быть уничтожен во время фиксации.

Мультиформная эритема

Во всей толще эпидермиса и в пределах фолликулярного эпителия обнаруживаются кератиноциты, подвергнувшиеся рассеянному некрозу отдельных клеток (о них говорят, как об *апоптозных кератиноцитах*). Позднее вслед за апоптозными кератиноцитами обнаруживаются малые лимфоциты. Такая пролиферация лимфоцитов, с CD8 + цитотоксическими Т клетками свидетельствует об иммуно-опосредованном процессе. Экстенсивный некроз отдельных клеток может привести к коалесцентному некрозу эпидермиса с вторичным образованием везикул и изъязвлением. Обычно присутствует периваскулярный поверхностный дерматит с лимфоцитами, макрофагами и нейтрофилами. В некоторых случаях это поверхностное воспаление переходит в диффузный поверхностный, дисковидный или лихеноидный дерматит, который может развиться в пограничный дерматит со стертой границей между эпидермисом и дермой, дегенерацией базальных клеток и вакуолизацией зоны базальной мембраны.

Синдром Стивенса-Джонсона

SJS характеризуется гистологическими поражениями, идентичными мультиформной эритеме. TEN сопровождается коалесцентным некрозом эпидермиса, вызванным массированным апоптозом, в отсутствие первичных воспалительных изменений дермы. В результате повреждений базальных клеток образуются субэпидермальные везикулы. У человека среди апоптозных кератиноцитов с помощью иммуногистологии могут быть выявлены разбросанные цитотоксические Т клетки. У лошадей SJS и TEN не описаны.

Эксфолиативный дерматит

У человека это заболевание характеризуется недиагностируемым подострым или хроническим гиперпластическим дерматитом. Акантоз, гиперкератоз с нормальным ороговением клеток эпидермиса, и увеличенное образование пигмента сетчатого слоя сопровождаются периваскулярным лимфоцитарным, плазмацитотическим и гистиоцитотическим дерматитом. Паракератоз может обнаруживаться на ранней стадии. У трех из всех лошадей с описанным эксфолиативным дерматитом был в разной степени выраженный дерматит, с преобладанием лимфоцитов, от периваскулярного до интерстициального; и гиперкератоз, от ортокератического до паракератического. У одной лошади вдобавок к мультинуклеарным гистоцитарным гигантским клеткам в пределах поверхностной дермы был эпителиотропный лимфоцитарный инфильтрат. У другой лошади в сосочковом слое было несколько микроабсцессов, состоящих в основном из нейтрофилов.

Листовидная пузырчатка

Лекарственно-индуцированная PF и PF-подобные реакции на лекарства гистологически неразличимы. Интраэпидермальные и субкорнеальные пустулы с недегенеративными нейтрофилами и акантолитическими кератиноцитами преходящи. Чаще недегенеративные нейтрофилы и акантолитические кератиноциты обнаруживаются в больших слоистых корках, покрывающих несколько отверстий фолликулов. В той или иной степени присутствует периваскулярный, мононуклеарный дерматит и может развиться субэпидермальный отек.

Лекарственные сыпи, сходные с красной волчанкой

Они проявляются как пограничный дерматит. Бедный клетками пограничный дерматит характеризуется вакуолярной дегенерацией базальных клеток, вакуолизацией зоны базальной мембраны и минимальной миграцией лимфоцитов. Пограничный дерматит, богатый клетками, также упоминаемый как лихеноидный пограничный дерматит, характеризуется значительным лимфоцитарным и плазмоцитарным инфильтратом, скрывающим границу между дермой и эпидермисом вдобавок к изменениям базальных клеток. Происходит утечка пигмента в дерму, и впоследствии – повреждения базальных клеток и изменения зоны базальной мембраны, вследствие чего может произойти образование субэпидермальных везикул.

Васкулит

Характерными признаками повреждения сосудов являются хорошо очерченные, маленькие, выступающие участки коагуляционного некроза дермы и эпидермиса (клинически описываемые как «выбухающие» некрозы), микрогеморрагии, богатые белком отеки и отложения фибрина. Фибриноидный некроз, утолщение, отеки гиалинизация стенок сосудов ассоциированы с воспалительным инфильтратом, выраженным в различной степени, плотно окружающим и инфильтрирующим сосуды дермы. Лейкоцитоклазия, характеризующаяся присутствием дегенеративных интрамуральных лейкоцитов, является преходящей и зачастую к моменту взятия биопсии уже не присутствует. Более обычен плеоцеллюлярный инфильтрат, состоящий из гистиоцитов, лимфоцитов и немногих нейтрофилов, которые наблюдаются в толще сте-

нок сосудов и окружают сосуды разного размера. Могут наблюдаться редкие внутрисосудистые тромбы. На подострой стадии легкий фиброз дермы и отложения гомогенизированного коллагена рассекают существовавшие ранее коллагеновые пучки. Последнее указывает на ишемию кожи незначительной степени.

Реакции на лекарства со смешанными гистопатологическими характеристиками

Реакции на препараты могут приводить к гистологическим поражениям, характерным для нескольких иммуноопосредованных заболеваний. Сосудистые компоненты зачастую сочетаются с другими формами. Лейкоцитокластный и нелейкоцитокластный, гранулематозный васкулит может сопровождаться пограничным дерматитом или образованием интраэпидермальных везикул и пустул с акантолизисом.

Контактный дерматит

Контактный дерматит (раздражения) характеризуется выраженным в различной степени эпидермальным некрозом, межклеточным отеком и миграцией лейкоцитов. В результате эпидермис становится гиперпластичным и развивается паракератоз. Поражения эпидермиса сопровождаются периваскулярным дерматитом, который может прогрессировать до диффузного и плеоцеллюлярного дерматита, вторичного по отношению к эрозиям и изъязвлениям.

Распространенность нежелательных реакций на лекарственные препараты у лошадей

Точное значение частоты, с которой ADR встречается у лошадей, неизвестно. В одном сообщении, они составляют 9,8% от всех случаев заболевания лошадей, обследованных дерматологической службой. Эта доля оказывается значительной в сравнении с ADR, описанными у собак (2%) и кошек (1,6). У человека по отдельным несвязанным сообщениям ADR идентифицируется только в одном из 20 случаев. FDA установлено, что сообщается только об 1% случаев ADR, таким образом, тот процент ADR, о котором сообщается, может быть слишком занижен. Кроме того, для подтверждения диагноза ADR требуется провокация раздражающим препаратом. Поскольку многие ADR являются тяжелыми и могут угрожать жизни, это не благоразумно с медицинской или этической точки зрения. Таким образом, многие сообщения об ADR могут быть невероятными и недостоверными. У человека самыми частыми провоцирующими препаратами являются антибиотики и нестероидные противовоспалительные препараты.

В обзоре литературы обнаруживается мало сообщений о нежелательных реакциях на лекарственные препараты у лошадей, и еще меньше о кожных реакциях (табл. 4.2–1). Так же, как у людей, антимикробные средства, и в особенности пенициллины, являются самыми частыми причинами ADR.

Лечение нежелательных реакций, вызванных лекарственными препаратами

В лечение ADR входит немедленное прекращение применения провоцирующего препарата (ов). Если возникает подозрение на ADR, данные авторы рекомендуют отменить все лекарственные препараты, средства на основе трав и подкормки, которые получает лошадь. Период времени, необходимый для разрешения клинических признаков, зависит от периода полувыведения провоцирующего препарата. Кроме того, ускорение выведения препарата может привести к скорейшему улучшению. Если для лечения исходного заболевания и/или ADR необходимы какие-то терапевтические средства,

Таблица 4.2–1. **Описанные у лошадей нежелательные реакции на лекарственные препараты**

Журнал	Антибиотики	Нестероидные противовоспалительные средства	Анестетики/ седативные препараты	Анальгетики	Другие препараты	Вакцины
Gray et al 1990[a]	12			6		4
Maddison 1992[b]	3					
Maddison 1994[c]	2	2		1		
Maddison 1996[d]	4		4		5 (2)	
Tjalv 1997[e]	28	8	6		9 (6)	10
Scott and Miller 1997[f]	10 (10)	2 (2)	2 (2)		8 (8)	

Числа в скобках указывают число нежелательных реакций, сопровождавшихся кожными симптомами. Например, 5 (2) – из 5 случаев нежелательных реакций на лекарственные препараты в двух наблюдались кожные симптомы.

[a]Gray A, Evans C, Kidd A: Suspected adverse drug reactions to medicines during 1989. Vet Rec 1990; 21:376-378.
[b]Maddison J: Adverse drug reactions: report of the Australian Veterinary Association Adverse Drug Reaction Subcommittee, 1992. Aust Vet J 1992; 69:288-291.
[c]Maddison J: Adverse drug reactions: report of the Australian Veterinary Association Adverse Drug Reaction Subcommittee, 1993. Aust Vet J 1994; 71:53-56.
[d]Maddison J: Adverse drug reactions: Report of the Australian Veterinary Association Adverse Drug Reaction Subcommittee, 1994. Aust Vet J 1996; 73:132-136.
[e]Tjalve H: Adverse reactions to veterinary drugs reported in Sweden during 1991-1995. J Vet Pharmacol Ther 1997; 20(2):105-110.
[f]Scott DW, Miller WH: Idiosyncratic cutaneous adverse drug reactions in the horse: literature review and report of 19 cases (1990-1996). Equine Pract 1997; 19(12):12-18.
Numbers in parentheses indicate the number of adverse reactions that had cutaneous signs. For example, 5(2)—of five adverse drug reactions, two had cutaneous signs.

нужно выбрать лекарства, не родственные ни одному из ранее примененных препаратов. Несмотря на противоречивые мнения, можно считать, что кортикостероиды применимы для лечения нежелательных реакций на лекарственные препараты.

Для уменьшения частоты развития ADR у людей были приняты следующие рекомендации: (1) планирование применения всех лекарств; (2) всегда, когда возможно, использовать оральный путь применения вместо внутривенного или внутримышечного; (3) сообщать обо всех подозрительных реакциях на лекарства; (4) поддерживать высокий уровень бдительности.

Чтобы улучшить понимание ADR у лошадей, ветеринарным врачам необходимо наладить устные сообщения и публикации о случаях ADR. Помимо этого, ветеринарный врач должен помнить, что ADR может быть вызвана лекарствами и препаратами на основе трав, а также подкормками, используемыми владельцами без предписаний ветврача.

Литература

Bernath S, Szaszfai M, Kulcsar G et al: Suspected adverse drug reactions in the Hungarian veterinary practice between 1982 and 1992. Acta Vet Hung 1996; 44(4):451-456.

Bigby M: Rates of cutaneous reactions to drugs. Arch Dermatol 2001; 137:765-770.

Brethnack SM: Chapter 77. In Champoin RH, Burton JL, Burns DA et al (eds): Rook Wilkinson Ebling Textbook of Dermatology, vol 4, 6th edition, Oxford, Blackwell, 1998.

Fadok V: Overview of equine papular and nodular dermatoses. Vet Clin North Am Equine Pract 1995; 11(1):61-74.

Gray A, Evans C, Kidd A: Suspected adverse drug reactions to medicines during 1989. Vet Rec 1990; 21:376-378.

Maddison J: Adverse drug reactions: Report of the Australian Veterinary Association Adverse Drug Reaction Subcommittee, 1992; Aust Vet J 1992; 69:288-291.

Maddison J: Adverse drug reactions: Report of the Australian Veterinary Association Adverse Drug Reaction Subcommittee, 1994; Aust Vet J 1996; 73:132-136.

Scott DW: Large Animal Dermatology, Philadelphia, WB Saunders, 1988.

Scott DW, Miller WH: Idiosyncratic cutaneous adverse drug reactions in the horse: literature review and report of 19 cases (1990-1996). Equine Pract 1997; 19(12):12-18.

Scott DW, Miller WH, Griffin CE: Muller & Kirk's Small Animal Dermatology, 6th edition, Philadelphia, WB Saunders, 2001.

Smith BP: Large Animal Medicine, 2nd edition, St Louis, Mosby, 1996.

Tjalve H: Adverse reactions to veterinary drugs reported in Sweden during 1991-1995. J Vet Pharmacol Ther 1997; 20(2):105-110.

4.3. Атопия

КРИСТИН А. РИЗ
Колледж Стейшен, Техас

Атопия – это такое генетически обусловленное, респираторное и/или дерматологическое состояние, которое развивается, когда лошадь вырабатывает сенсибилизирующие антитела к аллергенам окружающей среды, таким как плесень, травы, деревья, сорняки, ткани и пыль. Продуцируемые сенсибилизирующие антитела, иммуноглобулины E (IgE) связываются с тучными клетками в пораженной ткани. Это связывание приводит к выбросу медиаторов воспаления, таких как лейкотриены и простагландины. Конечным результатом является воспаление кожи и/ или дыхательных путей и дискомфорт для пораженной лошади.

Представляется, что арабские и чистокровные скаковые лошади предрасположены к развитию атопии. Эта находка подтверждает гипотезу о том, что у лошадей атопия является наследуемым заболеванием; однако точный тип наследования остается неизвестным. Было документально подтверждено, что один жеребец, имевший атопию, произвел пятерых потомков с атопией, причем во всех разведениях матери были разными. Эта находка предполагает возможность доминантного типа наследования атопии у лошадей. Для подтверждения или опровержения этой теории необходимо провести дополнительные исследования.

Не у всех лошадей с атопией есть аллергия к одним и тем же аллергенам. Таким образом, важно иметь какой-то метод для идентификации провоцирующих аллергенов, чтобы их влияние можно было предотвратить и /или лошадь можно было вылечить посредством гипосенсибилизирующей терапии. В течение многих лет для идентификации провоцирующих аллергенов развивались и использовались методы внутрикожных аллергических проб и серологического аллергологического исследования. Как и при любом другом тесте, могут встречаться ложно-позитивные и ложно-негативные реакции, которые могут затруднять интерпретацию. Клиницист должен быть хорошо знаком с ограничениями и преимуществами каждого теста. Для интерпретации необходимо, чтобы клиницист соотносил анамнез с клиническими признаками и сроками образования пыльцы у различных аллергенов. Если ветеринарный врач обладает этой информацией, он может дать правильные рекомендации по лечению.

АНАМНЕЗ

У большинства лошадей с атопией есть проблемы, связанные с кожей и/или дыханием, которые проявляются сезонно. Существуют сообщения о лошадях, у которых такие проблемы проявляются не сезонно, но такое течение нетипично. В тех случая, когда в существующем анамнезе нет сезонности.проявлений, обычно у лошади аллергия на плесень или пыль. Большинство аллергий проявляются клиническими симптомами в течение всего года, но есть тенденция к ухудшению весной и осенью.

У лошадей с атопическим дерматитом в анамнезе обычно есть зуд, но владелец, который не проводит много времени с лошадью, может пропустить этот симптом.

У некоторых лошадей с уртикарией также может не быть зуда. Таким образом, зуд в анамнезе не всегда может помочь в определении того, есть ли атопия у лошади с уртикарией.

Клинические признаки атопии у лошадей обычно развиваются в молодом возрасте — в возрасте от полугода до 4 лет. При определении возраста, в котором развилась атопия, необходимо помнить, что важную роль в этом могут играть перемещения лошади. У лошади, жившей в течение 5 или более лет в одной географической области без признаков атопии, они могут появиться при перемещении в другую географическую область.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

По сообщениям, атопия у лошадей сопровождается разнообразием клинических признаков. Самый обычный симптом – это зудящий дерматит. Поражения включают ссадины, алопеции, лихенификацию и гиперпигментацию. Первичные поражения кожи (папулы, пустулы) случаются редко. Как было описано ранее, у некоторых лошадей может быть хроническая рецидивирующая уртикария, которая может сопровождаться или не сопровождаться зудом. Поражения кожи обычно обнаруживаются на морде, ушах, животе и ногах. Некоторые лошади с атопией выглядят похожими на лошадей с гиперчувствительностью, обусловленной насекомыми.

У лошадей с эмфиземой и атопией могут быть клинические признаки, не отличающейся от тех, что есть у лошадей с эмфиземой, не сочетающимся с атопией. Эти симптомы включают кивание головой, фырканье, кашель (особенно сухой, непродуктивный кашель), двусторонние слизисто-гнойные истечения из ноздрей, слезящиеся глаза, топанье, вытирание носа и глаз о переднюю конечность или о какой-то другой объект окружающей среды, затрудненное дыхание и непереносимость физических нагрузок.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЕ ДИАГНОЗЫ

Дифференциальные диагнозы для зудящего атопического дерматита включают гиперчувствительность к насекомым, пищевую аллергию и контактную гиперчувствительность. Самым обычным является гиперчувствительность к насекомым. Дифференциальные диагнозы для лошадей с респираторными проблемами включают инфекцию верхних дыхательных путей (вирусную, бактериальную, грибковую), застойную сердечную недостаточность и бронхит.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Атопический дерматит

Если врач подозревает у лошади атопический дерматит, можно выполнить несколько тестов. Биопсия кожи показывает периваскулярный дерматит от поверхностного до глубокого, с эозинофилией. Такой тип реакции не специфичен для атопии и может быть обнаружен при аллергиях другого типа.

Другие диагностические исследования, включая внутрикожные аллергологические пробы или серологический тест на аллергены, могут помочь с определением потенциальных провоцирующих аллергенов, но, однако, не диагностировать атопию. Этот диагноз должен быть основан на сочетающемся анамнезе, клинических признаках и исключении других дифференциальных диагнозов. Из двух тестов, внутрикожные аллергологические пробы оказываются более чувствительными и лучшими тестами для идентификации сенситизирующих аллергенов у лошади. Однако и эти тесты могут давать ложно-положительные и ложно-отрицательные результаты.

Внутрикожные аллергологические пробы

Большинство врачей при выполнении внутрикожных аллергологических проб седируют лошадей ксилазином (0,05 мг/кг в/в). На латеральной поверхности шеи лезвием номер 40 выбривается прямоугольный участок (30 × 15 см). Точками, расставленными с промежутками примерно от 2 до 5 см друг от друга, нанесенными несмываемым маркером, обозначают места, куда будут вводиться аллергены. Водный раствор аллергена объемом или 0,5, или 1,0 мл вводят внутрикожно. Хотя данный автор предпочитает объем 1,0 мл, точный объем не так важен, как одинаковый объем аллергена в каждой точке. Положительные и отрицательные контроли вводят в начале и конце кожного теста. Положительный контроль состоит из коммерческого готового раствора гистамина, разведенного до концентрации 1:100 000 веса к объему. Физиологический раствор (0,9% раствор NaCl) или стерильная вода служит отрицательным контролем. Реакции считывают в фиксированные интервалы времени, автор предпочитает 15 минут, 30 минут, от 4 до 6 часов и 24 часа после инъекций аллергена. Реакции градуируются в сравнении с контролями, реакция 4+ сходна с положительным контролем, тогда как реакция 0 сходна с отрицательным контролем. Размер, четкость, припухлость и наличие эритемы являются субъективными критериями, используемыми для оценки реакций кожного теста. Реакции, большие или эквивалентные 2+ реакции, считаются потенциально достоверными. Аллергены, которые вызывают положительные реакции более чем в один период считывания, возможно, более достоверны, чем аллергены, которые реагируют незначительно и только один раз.

Анамнез и симптомы должны коррелировать с результатами кожного теста. Некоторые аллергены (люцерна, пшеница, головня, мучнистая пыль зерновых, ржавчина зерновых, черный муравей, москиты, организмы *p.Culicoides,* красный муравей, организмы *p. Rhizopus,* организмы *p. Penicillium,* эпителий шерсти овец, английский подорожник, красная шелковица, черная ива, мескитовое дерево, и щавель малый) имеют тенденцию вызывать ложноположительные результаты, поскольку при внутрикожном введении они могут вызывать раздражение. В этих случаях может потребоваться разведение более чем в 1:1000 веса к объему или несколько инъекций в нескольких разных разведениях. Компании, которые торгуют аллергенами, хорошо знакомы с этим и могут помочь ветеринару определить приемлемые разведения для кожных тестов. Эти же компании могут также обеспечить информацией о времени пыления для различных аллергенов.

Сообщалось о ложно-положительных результатах у лошадей с хроническим ламинитом и заболеванием скелетных мышц, но без атопии. У этих лошадей гиперчувствительная иммуная система и, таким образом, тенденция реагировать на аллергены больше. В норме такие положительные реакции возникают в ответ на раздражающий аллерген. Если положительная реакция не коррели-

рует хорошо с историей болезни и физикальным обследованием, она, вероятно, клинически недостоверна.

Некоторые лекарства, особенно антигистамины и кортикостероиды, могут негативно влиять на результаты кожного теста. Такие лекарства, как ацепромазин, которые вызывают вазодилятацию, также могут оказывать влияние на результаты теста. Если лекарства такого типа не отменяются на подходящий промежуток времени, вероятность ложно-отрицательных реакций возрастает. Эта проблема обычно возникает из-за того факта, что гистамин как положительный контроль не дает нормальной реакции. Обычно 0,1 мл гистамина создает волдырь 10–15 мм в диаметре. Время, на которое необходимо отменить препараты у лошадей, должно быть сходно с тем, что используется у мелких животных. Инъекционные стероиды длительного действия не должны применяться в течение трех месяцев до кожных тестов. Оральные стероиды или инъекционный дексаметазон не нужно давать как минимум месяц до кожного теста. Антигистаминные препараты не должны применяться в течение 7–10-дневного периода до кожных тестов. Если у лошади сильно выраженные клинические признаки, то период отмены препаратов может быть затруднен, и в таком случае может быть более целесообразно проводить кожный тест в конце сезона аллергии. Даже в этом случае некоторые владельцы отказываются отменить дачу препаратов своим лошадям, и некоторые также возражают против седации и выбривания их лошадей. В этих случаях внутрикожные аллергологические пробы не являются исследованиями выбора.

Большинство концентрированных растворов аллергенов пригодны к употреблению от 6 до 12 месяцев. Срок хранения разведенных растворов аллергенов примерно 1 месяц. Хотя приобретение концентрированных растворов и самостоятельное приготовление разведений эффективнее по затратам, цена концентрированных растворов аллергенов для скринингового аллергологического исследования в большинстве регионов составляет несколько тысяч долларов. Срок хранения и цена обычно делают внутрикожные исследования недоступными для врача общей практики. По этой причине, а также потому, что результаты кожных исследований не всегда просто интерпретировать, этот вид диагностики должен выполнять ветеринарный дерматолог, сертифицированный департаментом, или ветеринарный врач, который проводит множество кожных тестов в неделю.

Серологическое аллергологическое исследование

Существуют противоречивые мнения относительно полезности серологических аллергологических исследований у лошадей. Это связано с недостаточной повторяемостью результатов тестов и чувствительностью серологических аллергологических исследований крови. В последних работах три различных серологических аллергологических исследований были сравнены с результатами внутрикожных аллергологических проб. Использовались следующие тесты: ферменто-связывающий иммуносорбентный анализ (ELISA) с использованием поликлональных антилошадиных IgE, радиоимуносорбентный анализ (RIA), в котором образец был обработан так, чтобы минимизировать неспецифическое связывание антител, и ELISA-тест, в котором использовалась FC_{ϵ} рецепторная цепь имуноглобулина Е для IgE. Ни один из трех серологических аллергологических тестов достоверно не определил гиперчувствительность к аллергенам в сравнении с результатами внутрикожных проб.

Несмотря на сомнительную эффективность серологических аллергологических исследований у лошадей, существуют невероятные сообщения о том, что некоторым лошадям была оказана помощь посредством гипосенситизации, основанной на серологических аллергологических исследованиях. Для адекватной оценки этой ситуации необходимо проведение большего количества исследований.

ЛЕЧЕНИЕ

Атопический дерматит

Кортикостероиды, антигистаминные средства и незаменимые жирные кислоты – это три основные группы препаратов, используемых у лошадей, страдающих атопией, для лечения зуда. Преднизолон может применятся в дозе от 0,5 до 1,5 мг/кг каждые 24 часа в течение от 4 до 14 дней в зависимости от серьезности проблемы. Лечение продолжают поддерживающей дозой от 0,2 до 0,5 мг/кг каждые 48 часов. Альтернативно может быть применен дексаметазон перорально или инъекционно. Начальная доза дексаметазона составляет от 0,01 до 0,02 мг/кг каждые 24 ч на срок от 4 до 7 дней, впоследствии – поддерживающая доза от 0,01 до 0,02 мг/кг каждые 48 часов. Побочные эффекты, связанные с использованием стероидов, включают полиурию, полидипсию, повышенную восприимчивость к инфекциям, перемены настроения, повышение уровня ферментов печени и ламинит. Основным предрасполагающим фактором к развитию ламинита является наличие ламинита в анамнезе или предрасполагающая форма копыта: маленькое копыто у большой лошади.

Антигистаминные препараты конкурентно ингибируют H_1 рецепторы гистамина на мембранах клеток и, таким образом, предупреждают воздействие гистамина на клетку. Антигистаминные препараты не инактивируют гистамин и не предупреждают его выброс. Доступны несколько разных антигистаминных препаратов. Гидроксизин гидрохлорид является препаратом выбора для большинства ветеринарных дерматологов. Доза колеблется в пределах от 200 мг до 400 мг каждые 24 часа п/о или в/м и до 1,5 мг/кг каждые 8 до 12 часов. Для данного автора антигистаминным препаратом второго выбора является хлорфенирамин малеат (200 мг 1 р в 12 ч п/о независимо от массы тела). Сообщалось, что использование дозы 0,25 мг/кг каждые 12 часов также приводило к успеху. Другими антигистаминными препаратами, об эффективности которых сообщалось, являются дифенгидрамин гидрохлорид (от 0,75 до 1 мг/кг 1 р / 12 ч п/о) и пириламин малеат (1 мг/кг 1 р / 12 ч в/в). Доксепин гидрохлорид, трициклический антидепрессант с антигистаминными свойствами также использовался у лошадей в дозе от 300 до 400 мг каждые 12 часов или от 0,5 до 0,75 мг/кг каждые 12 часов с различным успехом.

Побочные эффекты, связанные с применением антигистаминных препаратов, включают седацию или изменения поведения. Период отмены препарата, рекомендуемый Американской ассоциацией четвертьмильных лошадей (AQHA) для антигистаминных средств, составляет 10 дней перед спортивными выступлениями.

Незаменимые жирные кислоты сдвигают каскад арахидоновой кислоты от выработки провоспалительных медиаторов. У настоящего автора лучший опыт связан с Derm Caps (DVM Pharmaceuticals, Miami, Fla.). Доза Derm Caps ES для лошади среднего размера составляет 5 капсул каждые 12 часов, тогда как доза Derm Caps 100 составляет от двух до трех капсул каждые 12 часов. Как и для любой жирной кислоты, возможным осложнением этого препарата является жидкий стул. Если у лошади после приема жирных кислот развивается жидкий стул, следующую дозу нужно пропустить, и последующие дозы нужно уменьшить на одну капсулу, чтобы посмотреть, будет ли лошадь переносить новую дозу. Лечение гидроксизином может быть более эффективно, если он комбинируется с применением жирных кислот, потому что жирные кислоты и антигистаминные препараты оказывают синергичное влияние на зуд у мелких животных. С Derm Caps связаны две проблемы – цена и лекарственная форма в виде капсул. Большинство владельцев открывают капсулу с жирными кислотами и высыпают содержимое в зерно, но для многих лошадей вкусовая привлекательность корма не оказывается проблемой.

Местные средства также могут облегчать зуд. Некоторыми ингридиентами, которые оказываются особенно полезными у лошадей, являются овсяная мука, прамоксин и гидрокортизон. Различные их комбинации, как правило, доступны для приобретения.

Гипосенсибилизирующая терапия десенсибилизирует лошадь к аллергенам, которые подозреваются в вызывании симптомов аллергии. Точный механизм действия неизвестен, но последнее время считается, что вакцинация аллергеном стимулирует выработку и выделение интерферона (IFN)-γ клетками Th1. Этот (IFN)-γ блокирует стимуляцию синтеза IgE антител интерлейкином-4 из Th2 клеток. По сообщениям, ответ на терапию составляет от 60% до 80%, что сходно с тем, что сообщается о других видах животных. Побочные действия гипосенсибилизирующей терапии минимальны. У некоторых животных развивается припухлость в точке инъекции, особенно когда для инъекции применялись более концентрированные растворы аллергенов. Анафилаксия очень редка.

Компании-производители аллергенов и дерматологи используют разные схемы вакцинации, что может объяснять некоторую вариабельность ответов на гипосенсибилизирующую терапию. Обычная схема поддерживающей вакцинации – это 1 мл, содержащий 20,000 единиц протеина (PNU) на мл водной суспензии аллергена, каждые 7–21 день. Частота примения вакцины зависит от ответа лошади на терапию.

ПРОГНОЗ

Поскольку атопия у лошадей – это врожденное состояние, лошади с этой проблемой будут иметь атопию всю оставшуюся жизнь. Владельцы этих лошадей должны быть осведомлены о том, что лошадь никогда не будет «излечена». Но, их нужно убедить лечить аллергию их лошадей в течение длительного времени. Владельцев нужно поставить в известность об этой ситуации до того, как будет назначено какое-либо лечение. При должном лечении большинство лошадей могут вести счастливую и продуктивную жизнь.

Литература

Beech J, Merryman GS: Immunotherapy for equine respiratory disease. J Equine Vet Sci 1986; 6:6-10.

Fadok VA: Overview of equine pruritus. Vet Clin North Am Equine Pract 1995; 11(1):1-10.

Lorch G, Hillier A, Kwochka, KW et al: Results of intradermal tests in horses without atopy and horses with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Vet Res 2001; 62:389-397.

Lorch G, Hillier A, Kwochka KW et al: Comparison of immediate intradermal test reactivity with serum IgE quantitation by use of a radioallergosorbent test and two ELISA in horses with and without atopy. J Am Vet Med Assoc 2001; 218:1314-1322.

Radostitis OM, Gay CC, Blood DC et al: Veterinary Medicine: A Textbook of Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats, and Horses, pp 1709-1721, Philadelphia, WB Saunders, 1999.

Rees, CA: Response to immunotherapy in six related horses with urticaria secondary to atopy. J Am Vet Med Assoc 2001; 218:753-755.

Scott DW: Large Animal Dermatology, pp 294-300, Philadelphia, WB Saunders, 1989.

Wagner IP, Rees C, Dunstan R et al: Systemic immuno-hypersensitivity in the equine with chronic laminitis. Proceedings of the 1st International Conference on Laminitis and Diseases of the Foot, pp 7979-7980, 2001.

4.4. Гиперчувствительность к артроподам

ВАЙН РОЗЕНКРАНЦ
Тустин, Калифорния

Реакции гиперчувствительности к насекомым – это одна из основных причин зуда и реакций типа уртикарии у лошадей. В зависимости от типа чувствительности и тяжести болезни у лошадей могут проявлятся сезонные симптомы или симптомы могут быть видны круглый год. Большая часть реакций гиперчувствительности к насекомым происходит из-за антигенов, содержащихся в слюне кусающих насекомых. Насекомые, которых это касается чаще всего – это *Culicoides spp., Simulium spp., Haematobia irritans, Stomoxys calcitrans,* лошадиная и оленья мухи и москиты. В дополнение к проявляющемуся кожному заболеванию, у некоторых лошадей в ответ на аллергены насекомых могут проявляться симптомы заболевания дыхательных путей. Некоторые из этих последних реакций могут происходить в ответ как на ранее упоминавшихся кусающихся насекомых, так и на не кусающихся членистоногих, таких как клещи домашней пыли, фуража или соломы. Эти проявления, скорее всего, связаны с взвешенными в воздухе и в окружающей среде аллергенами насекомых. Клинически гиперчувствительность к

насекомым проявляет тенденцию протекать как семейная болезнь, таким образом, подозревают наличие генетической предрасположенности. Многие случаи становятся более тяжелыми с увеличением возраста лошади.

Реакции гиперчувствительности к насекомым считают относящимися к реакциям гиперчувствительности I типа, которые опосредованы иммуноглобулином E (IgE). Когда специфический антиген связывается с IgE, сцепленным с тучными клетками кожи и дыхательных путей, они дегранулируют и высвобождают медиаторы воспаления, которые вызывают клинические признаки. Реакции гиперчувствительности замедленного типа также могут участвовать в патогенезе гиперчувствительности к насекомым.

ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К *Culicoides*

Лучше всего описанная гиперчувствительность к насекомым – это та, что вызвана *Culicoides* spp. Эти насекомые, также известные как мокрецы, наносят очень болезненные укусы из-за своего жевательного ротового аппарата. Они вызывают образование первичных папул или волдырей. Вторичные поражения являются результатом зуда, который ведет к алопециям, шелушению, образованию корок, гиперпигментации и лихнефикации. Поражения могут обнаруживаться на дорсальной и вентральной поверхности тела. Волосы гривы и хвоста обычно поломаны и вытерты.

Culicoides spp. более активны в теплую погоду, когда есть слабый ветер, и они обычно кормятся на восходе и закате. Эта гиперчувствительность является проблемой во всем мире, но, какие виды *Culicoides* spp. ее провоцируют, зависит от географического расположения. У некоторых лошадей только определенные виды вызывают проблему, тогда как у других множество видов может вызвать клинические признаки. У каждого вида есть специфические места для кормления на теле, которые могут быть соотнесены с теми местами, где клинически проявляется заболевание. Специфический главный комплекс гистосовместимости может принимать участие в этих реакциях гиперчувствительности. Данный автор и другие также наблюдали нескольких лошадей и мулов с кожной болезнью и одновременными симптомами болезни дыхательных путей, с положительными реакциями на *Culicoides* spp. У большинства из этих больных также были одновременные реакции на плесень и пыльцу.

Диагноз

Диагноз основан на анамнезе, физикальных находках, внутрикожных пробах и ответной реакции на борьбу с мухами. Внутрикожные пробы широко использовались для идентификации провоцирующего антигена, и в ближайшем будущем, вероятно, будет доступен коммерческий антиген (*Greer Laboratories, Lenoir, N.C.*). Данный автор и другие, из разных регионов, показали очень высокую корреляцию между клиническими признаками и ответом на антиген, приготовленный из *Culicoides variipennis,* что предполагает общий основной антиген, разделяемый между различными видами *Culicoides* spp. Диагностическая и терапевтическая ценность проверки гиперчувствительности к *Culicoides* spp. и другим насекомым in vitro представляется очень спорной. У настоящего автора не было такой же клинической корреляциии с пробами *in vitro,* как с внутрикожными пробами.

Зачастую практикующие врачи не могут практически поддерживать (по финансовым причинам) множество экстрактов насекомых, необходимых для самостоятельного проведения внутрикожных проб. Даже когда у специалистов есть возможность проводить эти пробы, могут возникать проблемы с ложно-положительными и ложно-отрицательными результатами. Эти реакции могут быть сведены к минимуму с помощью специальных знаний аллерголога. Для внутрикожных проб обычно необходима легкая седация лошади, но многие лошади могут выдержать пробы без седации при ограниченном числе антигенов. Лошадь не должна получать антигистаминные в течение нескольких дней до исследования. Никакие оральные глюкокортикоиды нельзя давать за 7–14 дней до исследования. Тестирование должно быть как можно больше скоррелировано с конкретной географической областью. Рекомендуется использование аллергенов тех насекомых, которые, известно, присутствуют в той местности, где находится лошадь.

После того как произведен выбор антигенов, экстракты аллергенов нужно купить в компании, занимающейся снабжением, с хорошей репутацией, такой как Greer Laboratories в Леноре, N.C. Стандартная концентрация большинства аллергенов для тестирования составляет 1000 азотных единиц протеина/мл или PNU/мл. Некоторые аллергены нужно тестировать в более низких разведениях, и для многих насекомых тестируются два разных разведения, чтобы определить относительную чувствительность реагирующей лошади. Некоторые аллергены также поставляются в формате вес к объему и требуют альтернативных разведений. Схемы разведений можно получить у компаний, производящих аллергены. Для поддержания приемлемой эффективности свежие разведения для кожных проб нужно готовить каждые 4 недели.

Лучший участок для тестирования – это латеральная поверхность шеи за яремной впадиной, между челюстью и плечом. Область тестирования не должна включать гриву, так как кожа там толще и в этом месте сложнее сделать инъекцию. Этот участок должен быть выстрижен лезвием номер 40 и для идентификации антигена точки должны быть отмечены чернилами. Приблизительно от 0,05 до 0,1 мл антигена вводится внутрикожно. Инъекции нужно делать на расстоянии 2 см одна от другой, чтобы избежать перекрывания реакций и неправильную интерпретацию результатов. Реакции должны быть оценены в срок от 15 до 30 минут и если возможно, в 45 минут, от 4 до 6 часов, и от 24 до 48 часов. Такая частота оценок может быть непрактичной во многих клинических ситуациях. Владельцам можно дать совет наблюдать проявляющиеся позже или отсроченные реакции (припухлости), они могут измерить их и сообщить врачу по телефону. Реакции субъективно интерпретируются по шкале от 0 до 4, сходной с той, что используется для внутрикожных проб у мелких домашних животных. Классификация основана на сравнении размеров с положительным контролем (гистамин в разведении 1:100 000) и негативным контролем (физиологическим раствором).

Биопсия кожи может подтвердить диагноз гиперчувствительности к насекомым, но часто она не слишком ценна, так как у многих лошадей с аллергией к антигенам, не происходящим от *Culicoides* spp., обнаруживаются сходные гистопатологические находки. При многих ти-

пах гиперчувствительности к насекомым и других состояниях, связанных с аллергическим дерматитом, может быть обнаружен поверхностный смешанный эозинофильный дерматит. Среди лошадей с аллергией к насекомым может быть также обнаружена вторичная пиодермия или коллагенолитическая гранулема и эозинофильный фолликулит.

Лечение

Контроль численности насекомых одновременно помогает в диагностике гиперчувствительности к насекомым и служит ценной возможностью лечения. В борьбе с насекомыми лучше всего работают спреи или обтирания на основе перметрина. Их можно применять каждый день поздно вечером. Раствор перметрина 4% для орошения от 1 до 3 раз в неделю также может быть эффективен. В некоторых случаях может сработать вплетение в гриву или хвост ушных серег для коров, содержащих пиретрины. Также могут помочь масляные спреи для купания (например, Skin-So-Soft, Avon Products, Inc.) при разведении с водой 50:50. Удаление чувствительных лошадей от стоячей воды и использование укрытых стойл и вентиляторов приносят пользу. Помимо предохранения от контактов с насекомыми, другие возможности лечения в большей степени основаны на системной терапии, такой как антигистаминные препараты, жирные кислоты, гипосенситизация и кортикостероиды.

Антигистаминные по классификации определяются как химические вещества, которые блокируют действие гистамина в рецепторных участках. Однако они также могут оказывать противозудные эффекты и уменьшать реакции типа уртикарии за счет имеющихся у них антисеротониновых свойств и стабилизации тучных клеток. Многие практикующие врачи используют эти лекарства, хотя точный порядок дозирования и фармакокинетика для лошади не определены. У антигистаминных препаратов обычно меньше побочных эффектов, чем у кортикостероидов, но они далеко не так эффективны для чистой аллергической гиперчувствительности к насекомым. Антигистаминный препарат, предпочитаемый настоящим автором, это гидроксизин гидрохлорид, (1–1,5 мг/кг 1 р / 8 ч в/м или п/о), лекарство, которое более эффективно для крапивницы, нежели для зуда. Пириламина малеат может быть дан парентерально в дозе 1 мг/кг (1 р / 12 ч в/м или медленно в/в). Другие антигистаминные, которые применялись с ограниченным успехом, включают дифенгидрамин HCl (0,75–1 мг/кг) 1 р / 12 ч в/в или в/м), доксепин гидрохлорид (0,5–0,75 мг/кг 1 р / 12 ч п/о) и хлорфенирамин малеат (0,25 мг/кг 1 р / 12 ч п/о). Побочные эффекты минимальны и включают легкую седацию, хотя в некоторых случаях могут отмечаться изменения характера, что требует уменьшения дозировки или отмены препарата. Американская ассоциация четвертьмильных лошадей (AQHA) рекомендует отменить антигистаминные препараты за 10 дней до любой выставки или соревнования. Возрастает использование добавок жирных кислот у лошадей. Их использование позволяет модифицировать каскад арахидоновой кислоты и таким образом уменьшить зуд и крапивницу, которые связаны с воспалительными медиаторами из этого каскада. В одном исследовании 14 лошадей с сезонной гиперчувствительностью к *Culicoildes* получали ежедневно по 20 г смеси масла энотеры и рыбьего жира из холодноводных морских рыб в соотношении 80:20. У четырех лошадей улучшения не наблюдали, у 5 лошадей состояние улучшилось, и у 5 лошадей – значительно улучшилось. В более поздней работе в Университете Флориды у 17 лошадей, которым давали 200 мл льняного масла в день в течение 6-недельного периода, не наблюдалось достоверных изменений зуда или площади поврежденных участков. Однако эти временные рамки могли быть слишком короткими для полной оценки потенциальной пользы омега-3 жирных кислот. Достижения настоящего автора при использовании сходных комбинаций жирных кислот были ограниченными. Некоторые лошади могут ответить на Derm Caps 100 для мелких животных (от 2 до 3 капсул 1 р / 12 ч, DVM Rharmaceuticals, Miami, Fla.) Автор обычно использует эти жирные кислоты как дополнение к другим формам терапии.

Гипосенситизация является одной из самых захватывающих сфер в лечении кожных болезней лошадей, вызванных аллергией на насекомых. Многочисленные исследования в настоящее время показывают ее ценность для десенситизации лошадей и к насекомым, и к аллергенам окружающей среды. Некоторые работы продемонстрировали, что примерно у 60% лошадей были хорошие или отличные ответные реакции на гипосенситизацию. В одной работе с лошадьми, гиперчувствительными только к *Culicoides*, 9 из 10 лошадей продемонстрировали достоверное улучшение за срок лечения от 3 до 4 месяцев. Однако в других случаях может потребоваться больший период лечения, чтобы заметить положительные результаты. В исследовании с контролем плацебо, проведенным данным автором, 64% лошадей, которых лечили гипосенситизацией, показали улучшение на 50% или более, в сравнении только с 23% плацебо. В число этих пациентов входили лошади, реагирующие на насекомых и на пыльцу. Автор предпочитает гипосенсибилизацию, основанную на внутрикожных пробах, хотя в недостоверных сообщениях высказывались предположения, что гипосенсибилизация на основе аллергологического исследования in vitro тоже может иметь ценность. Техника сходна с той, что используется у мелких животных.

Как у мелких животных, объем антигена и интервалы между инъекциями должны быть скорректированы для каждого пациента. Большинству лошадей необходимы бустерные инъекции с интервалами от 7 до 14 дней, объемами в пределах от 0,5 до 1 мл. Инъекции делают подкожно в области латеральной поверхности шеи. Реакции на антиген встречаются редко, самой обычной из них является припухание в точке инъекции. Оно обычно рассасывается в срок от 1 до 2 дней.

Для лечения многих аллергических кожных нарушений необходимы системные глюкокортикоиды. До того как начать терапию глюкокортикоидами, необходимо поставить точный диагноз. Терапевтические дозы глюкокортикоидов для лечения дерматозов лошадей не определены, и каждый случай должен лечиться индивидуально. Рекомендованные дозировки являются только принципиальным руководством для следования. Данный автор полагается в первую очередь на преднизолон и дексаметазон. Преднизон ранее считался эквивалентным преднизолону. Однако новые данные предполагают, что некоторые лошади не могут легко трансформировать преднизон

в его активный метаболит, преднизолон. В результате этого исследования, автор теперь использует у лошадей преднизолон вместо преднизона.

В зависимости от тяжести случая, для контроля состояния аллергической гиперчувствительности дозировки глюкокортикоидов могут быть на верхней или нижней границе разброса противовоспалительных доз. Лечение начинают с высоких доз в течение 7 или 14 дней, вслед за этим уменьшают дозу в сроки от 2 до 5 недель, и затем следует поддерживающий период, который может быть использован на такое короткое время, как несколько месяцев, или неограниченно, в зависимости от тяжести и наличия сезонных проявлений в конкретном случае. Высокая доза для преднизолона составляет от 0,5 до 1,5 мг/кг в день, с поддерживающей дозой от 0,2 до 0,5 мг/кг каждые 48 – 72 ч. Такой режим особенно помогает в более трудноизлечимых случаях. С оральными глюкокортикоидами чрезвычайно важно расписать вводные дозы, ежедневное снижение и поддерживающие дозы. Такой график позволяет более безопасное применение пороговых доз, так чтобы болезнь оставалась хорошо контролируема.

ДЕРМАТИТ, ВЫЗВАННЫЙ МОШКОЙ

Причиной дерматита, вызванного мошкой, являются реакции на укусы мошек семейства *Simuliidae*. Также, как и *Culicoides spp.*, эти мошки активны утром и вечером и более обычны весной и летом. Они предпочитают размножаться около быстро текущей воды и могут пролететь несколько миль от своего источника размножения. Помимо того, что мошка является причиной гиперчувствительности, связанной с антигенами слюны, у нее есть еще токсин слюны, который повышает проницаемость капилляров и часто создает геморрагические корки в месте укуса. В больших количествах, укусы мошки могут вызвать кардиореспираторные проблемы, шок и даже смерть. Первичные поражения включают болезненные папулы и волдыри. Зуд вызывает вторичные образования, сходные с теми, что обнаруживаются при гиперчувствительности к *Culicoides*. Поражения могут быть обнаружены на ушах, челюстях, морде, на вентральной поверхности живота, в паху, и на медиальных поверхностях передних конечностей и бедрах. Этих мух также связывают с ушными бляшками на медиальной поверхности ушной раковины. Считается, что мошка служит переносчиком папилломавируса, и что причиной ушных бляшек является папилломавирус, а не укус мошки.

Диагностика и лечение аналогичны тому, что описано для гиперчувствительности к *Culicoides*. Для тестирования и гипосенсибилизации доступен антиген для внутрикожных проб. У некоторых лошадей с аллергией к насекомым может быть кросс-реактивность между *симулидами* и другими насекомыми. Этот факт нужно учесть при проведении внутрикожных проб. Некоторые специалисты считают спорным ценность антигена *симулид* как диагностического теста и его эффективность для гипосенсибилизации.

МАЛАЯ КОРОВЬЯ ЖИГАЛКА

Малая коровья жигалка (*H. irritans*) несет ответственность за очаговый дерматит средней линии живота у лошадей – сезонный дерматит, который обнаруживается летом. Это хорошо отграниченный дерматит обычно в пупочной области. Этим мухам необходим свежий навоз крупного рогатого скота для откладки яиц. Отделение лошадей от коров помогает уменьшить воздействие этих мух. Применение остаточных инсектицидов в пораженных областях также рекомендуется как форма лечения.

ОСЕННЯЯ ЖИГАЛКА

Осенняя жигалка (*S. calcitrans*) может вызывать зуд и образование болезненных папул и волдырей. С гиперчувствительностью к укусам стойловых мух связывают множественные мелкие коллагенолитические гранулемы. Осенние жигалки склонны к сезонной активности, максимально летом и осенью. Они откладывают свои яйца в навоз или влажную, гниющую зелень. Зуд может вызывать вторичные поражения – алопеции, шелушение, образование корок и лихнефикацию. Наиболее часто затрагиваются такие области, как шея, спина, грудная клетка, область паха и ноги. Диагностика и лечение аналогичны другим гиперчувствительностям к насекомым. Коммерческий антиген доступен для тестирования и гипосенситизации. Осенние жигалки могут в середине дня скапливаться в тенистых деревьях, таким образом, может помочь опрыскивание деревьев инсектицидами. Очень важным также является контроль над местами, где скапливаются яйца мух.

ЛОШАДИНАЯ И ОЛЕНЬЯ МУХИ (СЛЕПНИ)

Лошадиная муха (*Tabanus* spp.) и оленья муха (*Chrysops* spp.) могут наносить лошадям болезненные укусы. Они также максимально активны летом и питаются в течение дня. Их укусы создают болезненные зудящие папулы и волдыри, которые могут прогрессировать до хронических узелковых, изъязвленных, покрытых корками поражений. Поражения обычно обнаруживаются на тазовых конечностях, но могут быть найдены на теле везде. В отличие от многих гиперчувствительностей к насекомым, поражения обычно скорее очаговые, нежели диффузные. Поражения могут стать очень пролиферативными и сходными с другими узелковыми, изъязвленными поражениями, такими как те, что вызваны *Habronema spp.*, *Pythium spp.*, и плоскоклеточной карциномой. Если существует какое-то сомнение относительно диагноза, показана биопсия. Лечение сходно с тем, что применяют при гиперчувствительности к *Culicoides*.

МОСКИТЫ

Гиперчувствительность к укусам москитов может порождать папуллезные и крапивничные сыпи, обычно на латеральной поверхности тела. Основные виды, оказывающие воздействие на лошадей, это *Aedes spp.*, *Anopheles spp.* и *Culex spp.* Они в большинстве случаев активны в сумерках, и сразу после захода солнца. Для размножения этим насекомым необходима вода, что нужно учитывать при лечении и контроле за заболеванием. Также, как и с гиперечувствительностью к *Culicoides*, у некоторых лошадей могут наблюдаться симптомы заболевания дыхательных путей одновременно с болезнью кожи, возможно из-за взвешенных в воздухе аллергенов насекомых. У некоторых лошадей с коллагенолитической гранулемой и эозинофильным фолликулитом, клинические признаки могут быть вызваны гиперчувствитель-

ностью к укусам москитов. Диагностика и лечение аналогично другим гиперчуствительностям к насекомым. Дренирование и контроль за стоячей водой особенно помогают для контроля над москитами.

Дополнительная литература

Fadok VA: Overview of equine pruritus. Vet Clin North Am Equine Pract 1995; 11:1-10.

Perris EE: Parasitic dermatoses that cause pruritus in horses. Vet Clin North Am Equine Pract 1995; 11:11-28.

Rosenkrantz WR: Pruritic hypersensitivities. Proceedings of the European Society of Veterinary Dermatology: Equine Dermatitis Workshop, pp 13-15, 1988.

Rosenkrantz WR: Diagnostic Evaluation and Treatment of Equine Allergy. Proceedings of the Clinical Program of the Fourth World Congress of Veterinary Dermatology, pp 136-140, 2000.

Rosenkrantz WR, Griffin CE, Esch R et al: Responses in horses to intradermal challenge of insects and environmental allergens with specific immunotherapy. In Kwochka KW, Willemse T, Von Tscharner C (eds): Advances in Veterinary Dermatology, vol 3, Oxford, Butterworth Heinemann, 1998.

4.5. Настоящие и паразитиформные клещи

ПАТРИК БОРДО,
Нант, Франция

ЧЕСОТКА (ИНВАЗИИ НАСТОЯЩИМИ КЛЕЩАМИ)

Клещи, вызывающие чесотку, обычно несут ответственность за высококонтагиозные заболевания (табл. 4.5–1). Они являются перманентными паразитами, поскольку весь их жизненный цикл протекаст на хозяине. Степень специфичности по отношению к хозяевам может быть различной. Теоретически, размножение клещей на хозяине происходит экспоненциально, пока неспецифические и специфические реакции иммунитета хозяина не ограничат число клещей. Важно помнить, что у некторых животных эти инвазии могут вызывать типичные симптомы, в то время как у остальных могут проявляться только не многие клинические признаки или, хотя бы вначале, они могут быть бессимптомными носителями.

Псороптоз

Клещи рода *Psoroptes* заражают копытных и кроликов. Хотя точное определение этих видов остается спорным, утверждают, что лошади чувствительны к *Psoroptes equi*. Другие клещи этого рода – это *Psoroptes cuniculi* (кролики), *Psoroptes natalensis* (крупный рогатый скот) и самый распространенный вид – *Psoroptes ovis* (овцы и коровы во всем мире). Клещи псороптесы не проделывают ходов на теле хозяина, и длина их жизненного цикла (развития) сильно варьирует от 9 до 90 дней.

Инвазия *Psoroptes spp.* у лошадей необычна для большинства стран. Инвазия *P.equi* у лошадей высококонтагиозна и хозяино-специфична. Паразиты отвечают за чесотку гривы и хвоста или отоакариоз. Лошади с длинной, толстой и нечищенной шерстью могут быть более чувствительны. Классические начальные повреждения обнаруживаются у основания гривы, на грудных конечностях и у основания хвоста. Затем поражения могут медленно распространяться по поверхности тела. Генерализованный интенсивный зуд приводит к обламыванию волос. Появляются папулы и везикулы, а серозный экссудат скапливается, формируя корки в волосах. Струпья обычно более влажные, чем при саркоптозной инфекции. На спине от основания шеи до хвоста могут развиться кроваво-красные поражения, легко кровоточащие при чистке. Сообщалось также, что клещи *Psoroptes*, вероятно, *P.cuniculi*, вызывают возбуждение, потряхивание головой, потертости и свисание ушей.

Саркоптоз

Саркоптозная чесотка, связанная с *Sarcoptes scabiei equi*, была основной проблемой при групповом содержании лошадей в течение девятнадцатого века. В настоящее время она представляется редким или даже искорененным заболеванием в большей части Западной Европы и Северной Америки. Однако распространение паразита неизвестно во многих странах, и болезнь может появиться вновь из-за частых перевозок водным транспортом и переездов лошадей. Особи *Sarcoptes* различных стадий развития, и особенно самки, проделывают ходы в ороговевшем слое кожи, и цикл развития от яйца до половозрелой самки составляет около 12 дней.

Акароз, вызванный саркоптесами, характеризуется высококонтагиозным дерматозом с интенсивным генерализованным зудом. Классические описания этой болезни упоминают первичные поражения в основном на голове и шее, где развиваются множественные папулы и «поеденные молью» алопеции. Впоследствие эти начальные поражения быстро распространяются каудально и вентрально, и у хронически больных лошадей поражения становятся генерализованными. Поражения, которые больше всего бросаются в глаза – множественные нефолликулярные папулы, которые покрыты маленькими корками, что соответствует локализации прокладывающих ход клещей. При хронической инвазии на коже развиваются алопеции, и она становится сероватой, утолщенной и складчатой. Могут происходить осложнения в виде самотравмирования или вторичной инфекции. Несмотря на то что типичная саркоптозная чесотка лошадей стала чрезвычайно редкой, отдельные случаи были описаны в Северной Европе с различными характеристиками, такими как отсутствие видимой внутривидовой передачи и различных проявлений с многоочаговыми поражениями в виде бляшек. Предполагалось, что эти случаи могли быть вызваны неспецифическими разновидностями осо-

бей *Sarcoptes*, возможно происходящими от красной лисицы *(Vulpes vulpes)*.

Хориоптоз

Клещи хориоптесы живут на поверхности кожи, не проходят сквозь эпидермис и не кусают, как разновидности *Psoroptes*. Инфекция в целом менее тяжелая и с меньшим зудом, чем саркоптозный или псороптозный акароз. Заболевание, также называемое копытной (или ножной) чесоткой, остается обычным, но, вероятно, гиподиагностируемым или ошибочно диагностируемым заболеванием во многих странах. Оно относительно обычно в Восточной Европе и вызывается *Chorioptes equi* или *Chorioptes bovis*. Заболевание более тяжелое зимой и может казаться разрешившимся летом. Оно чаще встречается у тягловых пород с длинными волосами («щетками») на ногах. Поражения обычны на бабках и состоят из легкой эритемы, папул и корок. Задние ноги обычно затрагиваются изначально и более серьезно. Поражения, предполагающие такой диагноз, в основном остаются локализованными на нижних частях конечностей, но автор наблюдал случаи их распространения на всю ногу и живот (белую линию, дерматоз средней линии живота), которое характеризовалось только шелушением в отдельных местах. Также было описано вовлечение хвоста. Зуд побуждает лошадь топтаться и кусаться в течение ночи, про что иногда узнает владелец. В хронических случаях происходит вторичное самотравмирование и инфицированный пододерматит. По этой причине хориоптозная чесотка является дифференциальным диагнозом для большинства случаев пододерматита (путовый дерматит, мокрец, подсед) у лошадей.

Тромбикулидоз

Тромбикулиды различных видов (*Trombicula* или *Neotrombicula*, см табл. 4.5-1), называемые также клещами-тромбикулидами или урожайными клещами, часто обнаруживаются у лошадей. Только личинки (не нимфы или половозрелые особи) являются паразитами. Эти личинки в большей или меньшей степени сезонно активны (в Северном Гемпшире – осенью). Хотя паразитическая стадия одной индивидуальной личинки относительно ко-

Таблица 4.5-1. **Настоящие и паразитиформные клещи**

Группа	Паразит	Заболевание	Примечание
Астигматы	*Sarcoptes scabiei equi*	Саркоптоз Саркоптозная чесотка	Редко в большинстве стран Европы и Северной Америки
	Chorioptes equi	Хориоптоз Хориоптозная чесотка	Часто встречается/ не диагностируется
	Psoroptes equi, *Psoroptes ovis* *Psoroptes cuniculi*	Псороптоз Чесотка хвоста и гривы Псороптоидный отоакароз	Редко Редко
Простигматы	*Demodex equi* *Demodex caballi*	Демодекоз	Встречаются отдельные случаи; чаще у пони ?
	Neotrombicula (Trombicula autumnalis)	Тромбикулоидоз Дерматит, потряхивание головой	Очень часто в Европе
	Eutrombicula alfreddugesi	Клещи-тромбикулиды Тромбикулоидоз	В Северной и Южной Америке
	Eutrombicula sarcina	Кустарниковая зудневая чесотка Тромбикулоидоз	Азия, Австралия
	Pyemotes tritici (Pyemotes ventricosus)	Соломенная зудневая чесотка Дерматит	Редко, в Северной и Южной Америке и других странах
	Cheyletus spp.	Дерматит	Редко, по всему миру
Гамазиды	*Dermanyssus gallinae*	Дерматит	Редко, по всему миру
Иксодиды	*Ixodes ricinus* *Dermacentor reticulatus* *Dermacentor marginatus* *Rhipicephalus bursa* *Hyalomma spp.*	Дерматит	Жесткие клещи в Европе
	Ixodes spp. *Dermacentor variabilis*	Дерматит	Жесткие клещи в Америке
	Dermacentor (Anocentor) nitens	Отит, дерматит	Соединенные Штаты (Флорида, Техас)
	Hyalomma spp. *Amblyomma spp.* *Rhipicephalus spp.* *Boophilus spp.*	Дерматит	Жесткие клещи в Африке, Азии и Австралии
	Margaropus winthemi		Южная Африка Зимний лошадиный клещ
	Otobius megnini	Колючий ушной клещ, отит	Мягкие клещи: Северная и Южная Америка, Индия, Южная Африка
	Ornithodoros sensu lato	Дерматит	В основном Африка

роткая (несколько дней), клинические признаки продолжаются несколько недель благодаря поступлению в окружающую среду новых личинок, а также персистенции в коже и раздражающему действию секретов стилостом личинок. Тромбикулиды обнаруживаются в траве и сене и предпочитают волосы ног щетки, но также гривы, хвоста и морды (периоральные, губные, периокулярные). Клещи также могут быть обнаружены на ногах и животе. Как правило, тромбикулиды собираются в маленькие оранжевые скопления. Паразитизм часто бессимптомен. У некоторых лошадей обнаруживаются поражения, сопровождающиеся зудом разной степени – такие, как папулы; волдыри крапивницы, пучки взъерошенных волос и корки, или эритема с экссудацией, обычно на щетках. *Trombicula autumnalis* часто является причиной потряхивания головы у лошадей. Может развиться вторичная инфекция, особенно на щетках.

Демодекоз

Демодекоз является редким заболеванием у лошадей и доступны немногие клинические описания. Виды *Demodex* хозяино-специфичны и передаются на ранних этапах жизни. Инфекция не контагиозна, и клещи *Demodex* могут быть обнаружены в нормальной коже. В случае демодекоза поражения в основном развиваются на голове, шее, холке и крупе. Размножение паразитов приводит как к образованию диффузной или пятнистой алопеции или изрежению шерсти, так и к появлению сухой и шелушащейся кожи с отдельными папулами и пустулами. Состояние не сопровождается зудом.

От лошадей изолированы два морфологически разных вида *Demodex*. Из двух этих видов *Demodex caballi* с более вытянутым телом; он обнаруживается в мейбомиевых железах и на морде, и он в целом считается непатогенным. У D. equi более короткое тело и более генерализованное распределение по туловищу. Причины демодекоза у лошадей неизвестны, и лечение не разработано.

Дерматит, вызванный Dermanyssus

Dermanyssus gallinae – это обычный кровососущий клещ, который обычно кормится на домашней птице. Эти клещи активны в ночное время и в течение дня прячутся в трещинах и щелях, где они размножаются. Жизненный цикл может завершиться очень быстро (7 дней), и сытые взрослые особи могут выжить в течение месяцев без повторного кормления. Заражение лошадей было обычным, когда их содержали вблизи от домашней птицы. Клиническими признаками являются зуд ночью, сопровождающийся папулами, эритемой и корками на верхних и нижних частях ног.

Непаразитические клещи

Случаи дерматита у лошадей могут быть связаны с непаразитическими клещами. Соломенный зудневый клещ, *Pyemotes tritici (Pyemotes ventricosus или Pediculoides ventricosus)* паразитирует на личинках насекомых – вредителей хлебных злаков. В отдельных случаях они могут переходить с зерна, соломы или сена (люцерна) на человека или животных, вызывая, таким образом, более или менее тяжелый дерматит. Псевдоконтагиозные случаи папулярного и везикулярного дерматита описаны у человека и лошадей. У лошадей поражения чаще всего развиваются на шее и голове и состоят из алопеций с множественными папулами. Наблюдения *Pyemotes tritici* у лошадей в основном было в Соединенных Штатах, но клещ опознается во многих частях света.

Другие клещи (саркоптиформные или тромбидиформные) могут размножаться в сене во время хранения. Они могут быть причиной механического раздражающего дерматита. Автор наблюдал такие случаи болезни на голове и шее лошадей, связанные с *Cheyletus eruditus*, хищным клещом, охотящимся на других клещей, относящимся к хейлетидам, и широко распространенным во всем мире. Эти инвазии, вызванные непаразитическими клещами, могут быть спутаны с инвазией клещами-тромбикулидами, которые наблюдаются в тот же период времени (с мая по октябрь в Северном Гемпшире)

ПАРАЗИТИФОРМНЫЕ КЛЕЩИ

Лошади подвергаются нападениям некоторого количества видов паразитиформных клещей, в соответствии с географической зоной (см. табл. 4.5–1). Значение иксодовых («жестких») клещей заключается в основном в переносе инфекционных болезней, таких как бабезиоз или эрлихиоз. Однако можно наблюдать и прямое воздействие, в результате повреждения кожи, механического раздражения и боли (клещи предпочтительно кусают места, где кожа тонкая) или секреции нейротоксических продуктов. Помимо этого, важное значение клещей для лошадей связано с тем, что они способствуют развитию бактериальных инфекций (таких как дерматофилоз) или миаза.

Следы укусов взрослых клещей чаще встречаются у основания ушей, в анальной и генитальной области, складках кожи и щетках, и характеризуются эритемой, папулами и черными корками. Когда участвуют личиночные формы, они обычно многочисленны и могут вызвать папулярный дерматит с пучками взъерошенных волос и папулами. Может быть затронуто все тело, особенно голова и конечности. Одно уникальное состояние было описано у лошадей в Австралии, и оно было вызвано неполовозрелыми стадиями *Boophilus microplus,* которые приводят к интенсивному зуду с внезапным началом. Поражения, в основном локализованные на голове и конечностях, представляют собой множественные папулы и волдыри, которые окружают питающуюся личинку и, вероятно, связаны с реакцией гиперчувствительности.

Инвазии ушей

Колючий ушной клещ *Otobius megnini* (аргазидный, или «мягкий» клещ), происходящей с запада Северной Америки, распространился в Африку и Азию. Это в первую очередь паразит лошадей, ослов и коров, но был описан у целого ряда хозяев. Личинка инвазирует хозяина, и в ушном канале развивается в две последовательные нимфальные стадии. Фаза паразитирования может продолжаться от пяти недель до нескольких месяцев. *Dermacentor (Anocentor) nitens,* также называемый тропическим клещом лошадей, живет глубоко в ушном канале. Это однохозяинный клещ (от личинки до взрослого на одном хозяине). Ушные клещи вызывают сильное воспаление и раздражение. Поражения варьируют от легкого отита с алопецией в периуральной области до толстых корок и обильной ушной серы с зудом или даже атаксии с неврологическими признаками.

Важно помнить, что другие паразиты, кроме паразитиформных клещей, могут вызвать отит у лошадей. *Psoroptes spp.* может вызвать настоящий отоакароз с эритемой, чрезмерной серой и потряхиванием головой, сравнимым, с инвазией псороптесами у кроликов. Потряхивание головой может быть единственным симптомом, сопровождающим инвазию тромбикулидами.

ДИАГНОЗ

Идентификация клещевой инвазии исходно основана на клинических и эпизоотологических наблюдениях. В случаях зуда, сопровождающего клещевые инвазии, у некоторых лошадей можно вызвать рефлекс чесания. Когда их скребут по латеральной поверхности шеи или крупу, они подгибают нос к грудной клетке или вытягивают голову и производят чмокающий звук с заметными движениями верхней губы. Разные клещи могут вызывать схожие клинические признаки, и лечение может быть одинаковым. Однако рекомендуется поставить точный диагноз, потому что прогноз, потенциальная возможность заражения и общий контроль могут быть различными.

Клещевые инвазии могут быть контагиозными (чесоточные клещи) и псевдоконтагиозными (тромбикулиды, паразитиформные клещи, непаразитические клещи). Даже внешне здоровые лошади могут быть инвазированы.

В случаях клещевой инвазии иногда присутствует неспецифическая эозинофилия. Гистологические находки при таких заболеваниях также обычно неспецифичны, за исключение тех случаев, когда в срезах присутствуют паразиты (или их фрагменты). Если они есть, чаще всего обнаруживаются *Sarcoptes spp., Psoroptes spp.*, стилостома тромбикулид и хелицеры паразитиформных клещей. Биопсия кожи обнаруживает различные степени поверхностного периваскулярного дерматита с многочисленными эозинофилами, которые могут сопровождать и паразитов, и гиперчувствительность. В некоторых случаях наблюдается глубокий периваскулярный дерматит, с лимфоидными узелками. Присутствие микроабсцессов с эозинофилами – находка, предполагающая эктопаразитов. Однако во многих случаях вторичная инфекция может изменить гистопатологическую картину, таким образом, скрывая предполагающие данные. Единственным исключением является демодекоз, где биопсия может обнаружить волосяные фолликулы, расширенные в разной степени, с узнаваемыми демодексными клещами.

Точный диагноз на инвазию настоящими или паразитиформными клещами можно поставить, основываясь на выделении организма из пораженного хозяина. Для обнаружения поверхностных клещей, таких как *Sarcoptes* или *Chorioptes*, обычно необходимы множественные соскобы кожи. Соскобы кожи могут быть отрицательными у бессимптомных носителей или при хронических заболеваниях. Также как у собак, соскобы могут обнаружить самих клещей, их яйца или фекалии. До того как брать пробы с затронутых участков кожи, предпочтительно подстричь волосы.

В случаях демодекоза (глубокого или фолликулярного клеща) также могут быть необходимы множественные соскобы кожи. В одном случае в Миннесоте положительными были только 9 из 42 соскобов, в которых было получено в сумме 12 клещей. Кожу нужно захватить рукой и сжать большим и указательным пальцами, чтобы улучшить эвакуацию содержимого фолликулов. Клещей осторожно собирают пинцетом, чтобы получить полностью рострум, необходимый для идентификации.

Идентификация чесоточных клещей относительно легка (при измерении их длина составляет 0,25 0,75 мм). Клещи *Sarcoptes* имеют округлое тело с коротким хоботком и короткие ноги, заканчивающиеся длинными сегментами; клещи *Chorioptes* имеют конический рострум и относительно длинные ноги с присосками, непосредственно прикрепленными к поверхности; и клещи *Psoroptes* – большего размера с вытянутым хоботком и длинными ногами с трехчленными сегментами, несущими присоски. Для тромбикулид характерен их оранжевый цвет, (размер 0,25 до 1 мм), длинные перистые щетинки и типичный рострум. Идентификация взрослых жестких клещей относительно проста до уровня рода, и нимфы *Otobius* имеют типичный покрытый шипами интегумент и вентральный рострум. Точная идентификация видов и личиночных стадий клещей задача для специалиста.

КОНТРОЛЬ

Методы и эффективность борьбы с настоящими и паразитиформными клещами у лошадей зависят от вида паразита. Многие противоклещевые препараты, за исключением амитраза, можно безопасно использовать у лошадей. Местно применяемые акарициды у лошадей это органофосфаты (т. е. димпилат, малатион, кумафос, фоксим), органохлориды (линдан), карбаматы (карбарил), и сернистая известь. Детали дозирования здесь не приводятся. Лекарства, доступные или лицензированные для лошадей, зависят от страны. Другие местно применяемые препараты, такие как фенилпиразол (фипронил), хорошо переносятся и продемонстрировали возможность успешного использования против *Chorioptes* spp. Такие формы, как спреи, обтирания или порошки, более эффективны против поверхностных и временных паразитов, в то время как местный контроль чесоточных клещей часто требует стрижки волос и тщательного нанесения препарата. Частота нанесения обычно составляет один или два раза в неделю как минимум три недели. Более часто используемый системный акарицидный препарат – это ивермектин, обычная доза 0,2 мг/кг каждые две недели, дают три раза. Однако путь применения препарата влияет на эффективность ивермектина. Перорально применяемый ивермектин создает максимальную концентрацию в крови через 4 -6 часов после дачи, с более высокой концентрацией, чем через 36 ч после инъекции. Далее концентрация быстро падает (пероральная форма), тогда как концентрация в крови инъекционного ивермектина возрастает в течение четырех дней и удерживается на высоком уровне десять дней, что делает этот способ введения более эффективным. Однако нужно твердо помнить о том, что инъекционный ивермектин у некоторых лошадей может вызвать серьезные побочные эффекты. В двух работах с различными схемами применения перорального ивермектина, у некоторых лошадей не было достигнуто полного излечения. Вероятно, лучшее лечение для борьбы с чесоткой, это комбинировать системное действие макроциклических лактонов с применением местно действующих акарицидов. Частое применение пиретроидов, вероятно, является лечением выбора против клещей в ситуациях, когда есть риск распространения заболеваний, переносимых клещами. Лечение, направленное на борьбу с паразитами, должно также комбинироваться с другими мето-

дами: изоляцией всех зараженных лошадей (при контагиозных заболеваниях), избеганием зараженных участков (важно для клещей-тромбикулид, паразитиформных клещей и *Dermanyssus spp.*), сменой источника пищи (*Pyemotes* и другие сенные или соломенные клещи) и дезинфекцией конюшен и принадлежностей (чесотка, *Dermanyssus spp.*). Препараты для борьбы с воспалением и/или зудом (т. е. кортикостероиды) в целом противопоказаны, за исключением тромбикулоидоза.

Дополнительная литература

Auer DE, Seawright AA, Pollit CC: Illness in horses following spraying with Amitraz. Aust Vet J 1984; 61:257-259.

Besch ED, Griffiths HJ: Demonstration of Demodex equi (Raillet, 1895) from a horse in Minnesota. J Am Vet Med Assoc 1956; 128:82-83.

Bourdeau P: Elйments de thйrapeutique antiparasitaire en Dermatologie йquine. Pratique Vйt Eq 2000; 32(126): 29-34.

Christensson D, Lindstedt E, Wirup M et al: Sarcoptes skaab hos hдst i sverige [Sarcoptic mange in horses in Sweden]. Svensk veterinдrtidning 1984; 36:15-17.

Kettle DS: Medical and Veterinary Entomology, p 658, Sydney, Australia, Croom Helm, 1984.

Kunkle G, Grenier C: Dermatitis in horses and man caused by the straw itch mite. J Am Vet Med Assoc 1982; 181:467-469.

Littlewood JD, Rose JF, Paterson S: Oral ivermectin paste for the treatment of chorioptic mange in horses. Vet Rec 1995; 137:661-663.

Mair TS: Headshaking associated with Trombicula autumnalis larval infestation in two horses. Equine Vet J 1984; 26:244-245.

Marriner SE, Mc Kinnon J, Bogan A: The pharmacokinetics of ivermectin after oral and subcutaneous administration to sheep and horses. J Vet Pharmacol Ther 1987; 10:175-179.

Pascoe RR: Mites in 'headshaker' horses. Vet Rec 1980; 107:234.

Riek RF: Allergic reaction in the horse to infestation with larvae of Boophilus microplus. Aust Vet J 1954; 30:142-144.

Roberts MC, Seawright AA: Amitraz induced large intestinal impaction in the horse. Aust Vet J 1983; 55:553-554.

Scott DW: Parasitic diseases. In Scott DW (ed): Large Animal Dermatology, pp 207-234, Philadelphia, WB Saunders, 1988.

Werner G, Matthes HF: The possibility of using ivermectin to control scab leg in horses. Monatscheft-fur-veterinarmedizin 1989; 44:232-233.

4.6. Контроль над мухами и гнусом

ЛЭЙН ФОИЛ
КЭРОЛ ФОИЛ
Батон Руж, Луизиана

Мухи (двукрылые) вездесущий бич лошадей. Общий жизненный цикл мух включает четыре стадии: яиц, личинок, куколок и половозрелых особей. Легче всего контролировать мух, которые в большинстве случаев зависят от домашних животных, как от источника энергии. У некоторых видов мух взрослые особи используют домашних млекопитающих как первичный источник энергии (например, малая коровья жигалка). Однако у многих свободно живущих видов *Diptera* только половозрелая самка кормится на позвоночных, и единственное кормление кровью необходимо как источник энергии для откладывания яиц. Этих паразитов наиболее сложно контролировать. Блок 4.6–1 демонстрирует стратегии, позволяющие справиться с обычными мухами, кусающими лошадей.

Блоки 4.6–2, 4.6–3 и 4.6 4 демонстрируют инсектицидные и репеллентные смеси, доступные в настоящее время в виде пестицидов с разработанной формулой для использования на лошадях или вокруг лошадей. Поскольку большинство пестицидов для лошадей доступны и продаются для владельцев лошадей без рецепта, эта глава будет сосредоточена на комплексных стратегиях решения проблем, так чтобы ветеринарные врачи могли дать лучший совет владельцам лошадей по борьбе с этими эктопаразитами.

СЛЕПНИ, МОШКА И МОКРЕЦЫ

Слепни, мошка и мокрецы не зависят от животных, и контролировать места обитания их личинок невозможно.

Слепни

В Северной Америке слепни это лошадиная муха (*Tabanus spp.*, собственно слепни) и оленья муха (*Chrysops spp.*, пестряки или златоглазики), которые представляют собой желто-оранжевых мух размером от 6 до 11 мм, с темными отметками на теле и в большинстве случаев с жилками на крыльях. Название лошадиная муха описывает большую многообразную группу мух, которые различаются цветом, отметинами на теле, отметинами на крыльях и размерами (9–33 мм). Самки редко питаются кровью, и только для того, чтобы поддерживать развитие яиц. Они активны с рассвета до заката. Личинки являются хищниками, охотящимися на беспозвоночных в различных водных и полуводных местообитаниях, и их развитие занимает от 3 месяцев до 2 лет. Слепни являются механическими переносчиками более 35 патогенных агентов для животных, включая вирус инфекционной анемии лошадей и *Microsporum gypseum*, вызывающий дерматофитоз. Они болезненно кусают и вызывают значительное беспокойство и потерю крови; местная реакция на укусы включает образование узелков на коже. Защита от взрослых самок слепней – единственная возможность справиться с этой группой. Частое использование инсектицидов/ репеллентов на основе пиретроидов – единственное практическое средство защитить лошадей. Предпочтительны пастбища, расположенные вдалеке от лесистых областей. Не многие виды слепней проникают в конюшни; таким образом, стойловое содержание животных во время максималь-

ной активности слепней может помочь. Электрическая световая ловушка для насекомых, повешенная внутри конюшни, может быть полезна в присутствии слепней, но эти ловушки неприменимы снаружи.

Мошка

Мошка (*Simulium spp.*) это мелкие (2–5 мм) дневные паразиты лошадей и человека. Эти мухи лучше всего опознаются по их «горбатой» внешности. Самки питаются кровью каждые 3–5 дней, личинки развиваются в текущей воде, и массовый вылет мошек может случаться от одного до нескольких раз в год, со вспышками, которые продолжаются от 2 недель до 3 месяцев. Плотность популяции в норме уменьшается с удалением от мест обитания личинок, но рои, которые мигрируют с ветром, могут путешествовать на несколько сотен миль. Мухи, которые кормятся в ушах, на голове, шее, груди, внутренних поверхностях бедер и животе, могут вызвать значительное раздражение и зуд. Массивные количества могут даже вызвать смерть из-за выброса токсина, содержащегося в слюне мух. Может также развиться гиперчувствительность. Уши лошадей – это лучшее место для поиска этих паразитов; отдельные укусы вызывают точечные геморрагии и кровяные корки и влекут за собой передачу папилломавируса, который вызывает образование ушных бляшек у лошадей. Единственный способ действий, позволяющий решить проблему, – это защита от взрослых мух. Стойловое содержание лошадей в период пика активности мошек может быть полезным, потому что в норме мошка не проникает в помещения даже через открытые окна. Ловушки на ушах и/или частые обработки репеллентами могут обеспечить индивидуальную защиту лошадей. Нанесение нефтяного желе внутрь ушей после выстригания волос также может помочь. С массивными вспышками зачастую справляются местные правительственные органы.

Мокрецы

Мокрецы это маленькие мухи (0,6–5,0 мм) и о них часто упоминают как о песчаных мухах. Два рода, *Culicoides* и *Leptoconops* (черный гнус долин), являются основными паразитами лошадей в Соединенных Штатах. Самки питаются кровью с интервалами от 3 до 4 дней. Личинки Leptoconops spp. развиваются в песчаных или наносных глиняных почвах и появляются как взрослые особи за сезоном дождей. Личинки *Culicoides* spp. развиваются в различных местах обитания, включая воду, гниющую зелень и навоз. У некоторых видов в течение года производится множество генераций. Эти мухи максимально активны в условиях тихого ветра во время сумеречного и ночного периодов. Они обладают черезвычайно раздражающим укусом и таким образом являются важной причиной беспокойства и зуда у лошадей, когда их численность высока.

Наиболее полезными являются препараты, стабилизированные солнцезащитными средствами, некоторые из которых дополнительно стабилизированы еще и добавлением силиконсодержащих продуктов. Метод нанесения зачастую является решающей переменной. Например, продукты для обтирания могут быть более эффективны по сравнению с другими формами применения того же химического вещества.

Culicoides spp. переносят *Onchocerca cervicalis*. Особей *Culicoides* в настоящее время исследуют как возможных переносчиков вирусного энцефалита Западного Нила, и они являются важными переносчиками других вирусных инфекций лошадей в других частях света (например, Африканская болезнь лошадей). Некоторые виды могут вызывать сезонный синдром семейной гиперчувствительности, гиперчувствительность к *Culicoides*. Зуд часто более интенсивен вдоль основания гривы, хвоста и на холке; однако, также могут быть затронуты грудь, вентральные и лицевые области. Начало зуда, коррелирующее с периодом кормления *Culicoides spp.*, может помочь в диагностике, хотя многие владельцы лошадей остаются в относительном неведении о том, что эти крохотные насекомые посещают их лошадей.

Гиперчувствительных лошадей можно лечить кортикостероидами, но долговременное решение проблемы аллергии основано на защите от взрослых особей гнуса. Стойловое содержание лошадей во время пика кормления можно посоветовать, чтобы легче достичь защиты от мух. По причине слабых возможностей полета у особей *Culicoides*, вентиляторы, даже в стойлах с открытыми сторонами, могут в некоторых условиях обеспечивать защиту. Занавешенные окна, пропитанные или обычным образом обработанные остаточными репеллентами, такими как перметрин, также могут предоставить защиту. Необходимо рекомендовать владельцам частое применение репеллентов. Относительно открытые и просторные пастбища предпочтительны по сравнению с низко расположенными полями, окруженными лесом. В умеренном климате могут быть использованы защитные пологи в то время, когда мухи активны. Рекомендуемое для контроля над москитами решение проблем, связанных с водой, может также помочь в уменьшении эндемичных популяций некоторых видов гнуса. Недавно проведенное во Франции исследование показало, что применение спреев на основе перметринов каждые две недели может быть достаточным для того, чтобы улучшились клинические признаки у некоторых лошадей с гиперчувствительностью к *Culicoides*.

ОСЕННИЕ ЖИГАЛКИ, МАЛЫЕ КОРОВЬИ ЖИГАЛКИ И МОСКИТЫ

Осенние жигалки, малые коровьи жигалки и москиты зависят от млекопитающих, как от источника энергии, поэтому контроль над местами обитания их личинок может быть полезен.

Осенние жигалки

Взрослая осенняя жигалка, *Stomoxys calcitrans*, поверхностно напоминает домовую муху, но легко отличается от нее по выступающему кровососущему ротовому аппарату, который вытягивается кпереди. Оптимальная среда обитания для личинок осенней жигалки – это сено, силос или срезанная трава, загрязненная мочой, водой и навозом. В течение года наблюдается множество генераций. Оба пола питаются кровью и кормятся в первую очередь на ногах и животе лошадей. С кормлением осенней жигалки связаны как потери крови, раздражение, так и образование волдырей, корок, папул и узелков на коже. Осенняя жигалка может механически переносить патогенные агенты, включая вирус инфекционной анемии лошадей, дерматофилезы и дерматофитозы. И осенняя жигалки,

БЛОК 4.6-1

Стратегии борьбы с обычными мухами, кусающими лошадей

Стойловое содержание
Слепни – дневной и сумеречный периоды
Мошки – дневной и сумеречный периоды
Мокрецы – под вентиляторами; ночной и сумеречные периоды, экраны, обработанные инсектицидами

Особенные приспособления
Мошка – ушные ловушки
Мокрецы – пологи
Домовые мухи – защитные маски на голову
Полевые мухи – защитные маски на голову

Решение проблем, связанных с сеном и навозом
Жигалка осенняя – в особенности сено на пастбищах
Домовые мухи – общие санитарные обработки

Решение проблем, связанных с крупным рогатым скотом
Жигалка коровья малая – контролировать паразита на естественном хозяине
Полевые мухи – нетронутый коровий навоз необходим для развития личинок

Решение проблем, связанных с водой
Москиты – только некоторые виды
Мокрецы – только некоторые виды

Ограничение пастьбы или перемещений
Слепни – избегать лесистых областей
Мокрецы – только проветриваемые пастбища

Базовое применение инсектицидов
Москиты
Жигалка осенняя
Домовая муха

Полоски или ловушки для мух
Домовая муха

Частое применение стабилизированных ультрафиолетом репеллентов/ инсектицидов
Мошка
Мокрецы
Полевые мухи
Жигалка коровья малая
Домовая муха
Москиты
Жигалка осенняя
Слепни

БЛОК 4.6-2

Пестициды, рекомендуемые для борьбы с мухами у лошадей

Остаточные инсектициды
Пиретроиды:
– Циперметрин
– Перметрин
– Ресметрин

Кормовые фосфорорганические соединения
Тетрахлорвинфос

Фенилпиразол
Фипронил*

Другие вещества
Репелленты:
Дипропил изоцинкомеронат (MGK 326)
Бутоксиполипропилен гликоль (стабилен)
N,N-диэтил-m-толуамид (DEET)

Растительные
Пиретрины (репеллентные и инсектицидные)
Цитронелла (репеллент)
Симмонозия-хинезиз китайская (репеллент)

Синергисты
Пиперонил бутоксид
N-октил бициклогептен дикарбоксимид (MGK 264)

* не одобренный, но полезный
Категории могут перекрываться, например, пиретрины также являются инсектицидными средствами, и пиретроиды – это репелленты. Отметьте, что во многих наиболее эффективных препаратах используются эти ингридиенты – особенно пиретроиды, репелленты и синергисты в комбинации. Также применяется стабилизация ингридиентов солнцезащитными средствами для лошадей на пастбищах и силикаты для прикрепления ингридиентов к волосам для защиты от пота. Типы применения продуктов приведены в схеме 4.6-4

БЛОК 4.6–3

Базовое лечение

Спреи, порошки и распыляемые смеси
Дуст карбарила
Хлорпирифос
Цифлутрин
Циперметрин
D-транс аллетрин
Делтаметрин
Полоски с DDVP
Диазанон
Эсбиотрин
Малатион
Приманка для мух с метомилом
Приманка для мух с мукалвром
Полоски с нитриазином
Перметрин
Ресметрин
Тетраметрин
Синергичные пиретрины

БЛОК 4.6–4

Формы репеллентов и инсектицидов для лошадей*

Спреи
Стабилизированные спреи
Лосьоны для головы
Шариковые аппликаторы для головы и шеи
Гели и мази для лечения ран
Покрывающие спреи
Ошейники и ножные повязки от мух
Обтирания и салфетки

*Наиболее эффективны препараты, стабилизированные солнечными фильтрами, некоторые из них дополнительно стабилизированы силиконами. Критическое значение имеет метод нанесения. Например, салфетки могут быть более эффективны, чем другие формы, содержащие те же продукты.

и домовая муха считаются переносчиками габронемоза. Репелленты и остаточные инсектициды могут быть полезны для борьбы с осенними жигалками, и применять эти препараты нужно в первую очередь на ногах. Также рекомендуются основные спреи, и нужно отметить, что мухи часто используют стену, выходящую на солнце, как место отдыха до и после кормления кровью. Однако решение проблем, связанных с местами обитания личинок, – это самая важная идея в борьбе с осенними жигалками. Также для борьбы с мухами могут быть полезны препараты, задаваемые с пищей, если базовым условием является обработка большинства животных. Использование приподнятых кормушек для сена и иных правильных способов расположения сена может предотвратить проблемы для пасущихся животных.

Малые коровьи жигалки

Малые коровьи жигалки, *Haematobia irritans*,– это маленькие (4 мм) облигатные паразиты коров, жизнь взрослых особей целиком проходит на хозяине. Личинки малой коровьей жигалки развиваются в свежем коровьем навозе, и в течение года образуется множество генераций. Лошадей атакуют и беспокоят малые коровьи жигалки (оба пола питаются кровью), когда они пасутся вместе с коровами или поблизости от них. Малые коровьи жигалки питаются, собираясь вместе (головами вниз) в первую очередь на плечах, шее, холке и животе, и могут вносить значимый вклад в часто наблюдаемый у лошадей сезонный дерматит средней линии живота. Поскольку завершение жизненного цикла этого паразита зависит от коровьего навоза и большую часть жизни он проводит на хозяине, с малой осенней жигалкой у лошадей довольно просто бороться. Использование остаточных инсектицидов в виде спрея в определенные интервалы адекватно контролирует малую осеннюю жигалку. Очевидно, отделение от коров или борьба с мухами, связанными с коровами, может уменьшить проблему.

Москиты

Самки москитов питаются кровью каждые 3–4 дня. Период максимально активного кормления большинства видов – это первые два часа после захода солнца. Личинки развиваются в постоянно существующих источниках воды или в местообитаниях ниже уровня колебания поверхности воды, включая пастбища, дупла деревьев и искусственные контейнеры. В течение года образуется множество генераций, и при теплой погоде жизненный цикл может быть завершен за неделю. Популяции москитов со вспышками численности могут создавать значительное беспокойство для лошадей. Однако ведущее воздействие москитов на популяцию лошадей заключается в переносе вирусов, в частности Западного (WEE), Восточного (EEE), Венесуэльского (VEE) и энцефалита лошадей Западного Нила. Однако обычная вакцинация в большей степени, чем борьба с москитами, необходима для защиты от энцефалитов.

Контроль над местами обитания личинок москитов часто дает преимущества, когда эти местообитания обнаруживаются в помещениях. Химические вещества для борьбы с личинками могут быть в форме инсектицидов, сульфактантов, или биологических контролирующих агентов, хотя профессиональная консультация должна быть гарантией того, что удастся избежать нанесения вреда тем видам насекомых, на которых не были направлены обработки. Обычно можно связаться с местными правительственными органами по сокращению численности москитов по поводу контроля над участками их обитания. Дренирование стоячей воды на участках, частое очищение корыт, очищение дождевых луж и удаление сделанных человеком контейнеров для воды может в значительной степени решить проблемы с москитами. Рыбы-брызгуны (например, особи *Gambusia*) могут помочь в тех водных источниках, которые не могут быть дренированы. Использование синхронизированных спреев и взвесей, наносимых на голову, и/ или обработка мест отдыха (стен) и лошадей остаточными инсектицидами может помочь поддерживать популяцию москитов на умеренном уровне. Как правило, во время пиков вспышек численности москитов необходимо частое применение репеллентов, но оно не всегда эффективно при эпизодах массового выплода.

КОМНАТНАЯ МУХА И ПОЛЕВАЯ МУХА

Размножение комнатной мухи и полевой мухи зависит от навоза. Комнатная муха (*Musca domestica*) и полевая муха (*Musca autumnalis*) различаются по цвету лате-

ральных поверхностей живота у взрослых особей (желтоватый – комнатная муха, черный – самка полевой мухи, оранжевый – самец полевой мухи). Личинки полевой мухи желтоватые, а куколки грязно-белые, тогда как личинки комнатной мухи белые, а куколки красновато-коричневые. Личинки полевой мухи созревают только в нетронутом коровьем навозе. Личинки комнатной мухи лучше всего развиваются в навозе, но созревают в широком разнообразии органических остатков. Оба вида могут производить за год множество генераций. Поскольку они кормятся секретами слезных желез или на ранах, комнатная муха и полевая муха могут причинять лошадям значительное беспокойство. Комнатные мухи и осенние жигалки являются переносчиками габронемоза. Комнатной мухе также вменяется в вину перенос более 60 видов патогенов позвоночных. Кроме того, большое количество комнатных мух у помещений для лошадей может приводить к проблемным отношениям с соседями, не являющимися владельцами лошадей. Доказано, что полевая муха переносит глазных гельминтов *Thelazia spp.*

Что касается комнатной мухи, первоочередную важность имеет контроль над местами обитания личинок. Правильное расположение сена, подстилки и навоза должны быть частью любой программы по борьбе с мухами. Поскольку для размножения полевой мухи требуется нетронутый коровий навоз, может дать преимущества обработка ближайших коров инсектицидными ушными серьгами. В помещениях, где содержится множество лошадей, для борьбы с мухами может оказаться полезным использование препаратов, применяемых с пищей или имеющихся в продаже противопаразитарных препаратов, но это никогда не заменяет правильного хранения навоза. Самым эффективным инструментом, позволяющим справиться с комнатными мухами, является правильное компостирование, при котором уделяется внимание достижению стерилизующих температур в структуре компоста. Для отдельных лошадей нанесение остаточных инсектицидов/ репеллентов на голову и шею может внести вклад в борьбу с мухами. Имеющиеся в продаже «маски от мух», или маски на голову, прикрепляемые к недоуздку, также могут уменьшить кормление мух на глазах. Может помочь сочетание основных спреев с остаточными спреями для стен или с действующими синхронно системами спреев на основе пиретринов. Также для борьбы с взрослыми мухами часто используют приманки, клеевые полоски или электрические сетки.

МИАЗ

Миаз – это инвазия тканей личинками мух. Факультативный миаз может быть вызван разнообразием личинок мух, особенно *Cochliomyia macellaria* (мясной мухи), *Phormia regina* (черной падальной мухи), *Phaenicia spp.* (зеленой или бронзовой падальной мухи), которые обычно развиваются в трупах и других местах. Личинки могут развиваться в некротизированных поражениях кожи лошадей. Раны, инвазированные личинками, нужно тщательно очистить и удалить некротизированные ткани. Дополнительно к поддерживающему лечению рекомендуется обработка мазями для ран, содержащими инсектициды. Обработка ран репеллентами может помочь предотвратить поражение.

Hypoderma lineatum и *Hypoderma bovis* (коровьи оводa) – это облигатные паразиты коров, которые в некоторых случаях инвазируют лошадей. Узлы под кожей и в коже чаще всего обнаруживаются весной и в начале лета и чаще всего расположены дорсально. Характерное отверстие для дыхания, находящееся по центру, может быть обнаружено в большинстве поражений. Отдельные узлы могут быть вылечены хирургически, но сообщалось, что ивермектин в стандартных дозах контролирует развитие личинок *Hypoderma spp.* Миграция личинок *Hypoderma* может также вызвать внутричерепной миаз лошадей; клинические признаки варьируют в зависимости от локализации и значительности миграции личинок.

ОВОДА ЛОШАДЕЙ

Gasterophilus spp. – это мухи, взрослые особи которых внешне поверхностно похожи на пчел. Жизненный цикл овода занимает около года. Яйца крепко прикрепляются к волосам лошадей, и личинки живут во рту у лошадей в течение нескольких недель, зарываясь в слизистые оболочки губ и языка, таким образом, вызывая преходящее раздражение. Затем личинки мигрируют в желудок, растут в течение приблизительно 10 месяцев, пока не попадут в навоз, и окукливаются в земле на срок от 1 до 2 месяцев. Происходит асинхронное развитие и выделение личинок, которое приводит к протяженному периоду откладки яиц. Желудочные оводы могут вызывать механическую непроходимость, колики или разрывы стенки желудка и в результате перитонит. Многие из препаратов для внутренних паразитов эффективно контролируют желудочных оводов при регулярном применении.

Дополнительная литература

Aiello SE (ed): The Merck Veterinary Manual, 8th edition, Whitehouse Station, NJ, Merck & Co., 1998.

Foil L, Foil C: Dipteran parasites of horses. Equine Pract 1988; 10:21-38.

Foil L, Foil C: Control of ectoparasites. In Robinson NE (ed): Current Therapy in Equine Medicine, 3rd edition, pp 688-692, Philadelphia, WB Saunders, 1992.

Greiner EC: Entomological evaluation of insect hypersensitivity in horses. Vet Clin North Am Equine Pract 1995; 11(1):29-41.

Jones CJ: Biology and control of arthropod parasites of horses. Comp Cont Educ Pract Vet 1996; 18:551-558.

Pascoe RR , Knottenbelt DC: Manual of Equine Dermatology, London, WB Saunders, 1999.

Perris EE: Parasitic Dermatoses that Cause Pruritus in Horses. Vet Clin North Am Equine Pract 1995; 11(1):11-28.

4.7. Габронемоз кожи

КРИСТИН А. РИЗ,
ТОМАС ГРЕГ
Колледж Стейшен, Техас

Габронемоз кожи («летние болячки») – это обычная причина болезней кожи лошадей, сопровождающихся образованием узелков и изъязвлением. При этом состоянии изъязвленные и пролиферативные поражения кожи вызывают у лошади дискомфорт, и их внешний вид неприятен владельцу лошади. Клинические признаки, связанные с габронемозом кожи, включают в себя зуд, хемоз, блефароспазм, ретенционное слезотечение и дизурию.

Ивермектин был первоначально выпущен на заводе в 1980-х, и было показано, что в 99,9% случаев он эффективно убивает *Habronema spp.* Такая высокая эффективность препарата может привести некоторых ветеринарных врачей к выводу о том, что у лошади, обработанной ивермектином, габронемоз кожи не разовьется, однако на практике это состояние часто диагностируется у лошадей с использованием ивермектина в анамнезе.

Так почему же габронемоз кожи до сих пор остается проблемой? Чтобы лучше понять эту проблему, мы предоставляем обзор анамнеза, клинических признаков, подходов к диагностике и возможностей лечения габронемоза кожи.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Габронемоз кожи – это сезонное узелковое состояние кожи у лошадей, вызванное реакцией гиперчувствительности к личинкам желудочных гельминтов. Заболевание вызывают три вида желудочных гельминтов лошадей: *Habronema muscae, Habronema majus (Habronema microstoma)* и *Draschia megastoma (Habronema megastoma).* При нормальном жизненном цикле мухи помещают инвазионных личинок *Habronema* или *Draschia* около рта лошади, личинки проглатываются и внутри желудка развиваются во взрослых особей. Яйца выбрасываются с фекалиями, поедаются мухами и затем развиваются до инвазионной стадии. Габронемоз в коже возникает в результате того, что мухи помещают личинок в открытые раны или хронически мокнущие участки на коже лошади, такие как комиссура рта или трущиеся поверхности, на которых возникает чрезмерное потоотделение. Личинка, проникая в кожу, вызывает воспаление и/ или реакцию гиперчувствительности, таким образом, приводя к зуду и развитию поражений кожи.

Основанием для этой гипотезы о реакции гиперчувствительности служит тот факт, что у одних и тех же лошадей из года в год сообщалось о рецидивах габронемоза кожи и что это состояние представляет собой сезонную проблему. Кроме того, нескольких лошадей лечили и вылечили только после того, как были применены системные глюкокортикоиды.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Габронемоз кожи чаще всего наблюдается в теплые месяцы года (весной и летом). Может быть затронута одна или несколько лошадей в табуне. У некоторых лошадей это заболевание может встречаться ежегодно. Обычно кожные поражения развиваются в ранее травмированных участках. Поражения, связанные с габронемозом кожи, состоят из изъязвленных, одиночных или множественных узелковых разрастаний на ногах, препуции, уретральном отростке пениса и медиальных углах глазной щели. У отдельной лошади может быть поражено одно или несколько из этих мест. Другие области тела, которые ранее были травмированы, также могут быть поражены. Независимо от типа и локализации кожных поражений зуд присутствует постоянно и варьирует от умеренного до сильного.

Поражения глаз, помимо кожи медиального угла глазной щели, включают конъюнктивальный мешок, слезный проток и третье веко. В глазах может присутствовать желтый казеозный материал. Этот материал состоит из некротизированных тканей, которые содержат в себе инвазионную личинку, и он может быть внешне похож на бляшку. Результатом могут быть серьезные проблемы с глазами, включая эпифору, хемоз и светобоязнь. Поражения на уретральном отростке создают дополнительные проблемы для лошади. Если изменения кожи достаточно большие и происходит полная или частичная обструкция уретры, результатом может быть дизурия. Сообщалось также о легочном габронемозе, но он редок.

ДИАГНОЗ

В дифференциальные диагнозы для габронемоза кожи включают плоскоклеточную карциному, питиоз, инфекционную гранулему (бактериальную, грибковую), избыточные грануляционные ткани (дикое мясо), и саркоид лошадей. Анамнез и обнаруженные изменения при физикальном обследовании могут сильно наводить на мысль о кожном габронемозе. Однако самый полезный диагностический тест – это биопсия кожи. Одна из проблем, связанных с биопсией кожи, заключается в том, что внутри поражений не всегда присутствуют личинки. Взятие образца для биопсии максимально возможного размера, с глубины, в пределах затронутой ткани, или множества образцов (минимум 3, по крайней мере 6 мм в диаметре) даст патологу максимальный шанс обнаружить личинку и поставить точный диагноз.

Гистологически, реакция, наблюдаемая при габронемозе кожи, – это реакция эозинофильной гранулемы с коллагенолизом, некоторым инфильтратом из тучных клеток и эпителиальными макрофагами или гигантскими клетками, разбросанными среди коллагенозных поражений. Личинки в поперечном срезе чаще всего обнаруживаются в областях коагуляционного некроза. В некоторых случаях личинок трудно обнаружить при гистологическом исследовании, и анамнез, данные физикального обследования и присутствие интенсивных эозинофильных гранулематозных формирований поддерживают, но не

подтверждают диагноз кожного габронемоза. Независимо от того, можно ли обнаружить личинку гистологически, проведение биопсии очень важно, поскольку это помогает клиницисту точно исключить некоторые дифференциальные диагнозы, такие как новообразование, гранулему, вызванную инородным телом, фикомикоз и онхоцеркоз глаз.

В некоторых случаях личинку можно обнаружить при цитологическом исследовании глубоких соскобов кожи или экссудата. Личинки обычно представляют собой подвижных, больших (3 мм × 60 мк) личинок с щитовидным отростком на хвосте.

ЛЕЧЕНИЕ

Противовоспалительные препараты

Поскольку считается, что реакция гиперчувствительности к личинкам является одной из основных причин, вызывающих данную кожную болезнь, лечение обычно включает в себя какие-то формы местной или системной стероидной терапии. Самые обычные стероиды, используемые в препаратах местного действия, – это дексаметазон и триамцинолон. Эти стероиды чаще всего сочетают с другими препаратами, такими как диметилсульфоксид (ДМСО), фентион и/ или нитрофуразон. Оральные стероиды также используются, чтобы минимизировать или контролировать реакцию гиперчувствительности. Обычная противовоспалительная доза стероидов, используемых для лечения габронемоза кожи, для преднизолона составляет (1 мг/кг 1 р / 24 ч) от 10 до 14 дней, и затем ее снижают в течение двухнедельного периода. Если поддерживается этот способ терапии, владельцев нужно предупредить о возможных побочных эффектах, таких как ламинит и энтероколит, которые связаны с применением стероидов у лошадей.

Удаление паразитов с кожи

Системные противопаразитарные препараты применяются для удаления паразитов с кожи. Самый обычный используемый противопаразитарный препарат – это ивермектин, который убивает личинок *Habronema* почти со 100%-ной эффективностью. Но период полувыведения ивермектина при пероральном применении у лошадей составляет 66,3 плюс или минус 4,7 часа; таким образом, он практически полностью выводится из организма за срок, равный пяти периодам полувыведения, или приблизительно 14 дням. Производители рекомендуют обрабатывать лошадей ивермектином каждые два месяца для контроля за внутренними паразитами, такими как разновидиости *Habronema*. Однако в одном исследовании продемонстрировано, что такая частота применения лекарства может быть не всегда адекватной для контроля *Habronema spp*. В этой работе 5 из 31 лошади для того, чтобы очиститься от инфекции *Habronema*, потребовались дополнительные внутримышечные введения ивермектина в течение от 2 до 4 недель. У парентерально вводимого ивермектина период полувыведения длиннее, чем у орально вводимого (88,2 ± 9,1 часа для подкожной инъекции против 66,3 ± 4,7 часа при пероральной даче). Таким образом, в случаях рецидивирующего габронемоза кожи может быть необходимо давать ивермектин чаще, чем каждые два месяца.

Новое противопаразитарное средство, моксидектин, имеет сходную с ивермектином эффективность против организмов *Habronema*, и его применение может обсуждаться в некоторых из более сложных случаев габронемоза кожи. Рекомендуемая доза моксидектина 0,4 мг/кг. Время полувыведения этого орально применяемого препарата сходно с таковым для ивермектина, но в отличие от ивермектина, он обнаруживался в плазме более продолжительные периоды времени (ивермектин – 30 дней, тогда как моксидектин – 75 дней) после лечения. Длительный период выведения обеспечивает более продолжительный антигельминтный эффект, что может предоставлять преимущества для лечения сложных случаев габронемоза.

Борьба с мухами различными спреями обычно рекомендуется для предотвращения повторного заражения пораженных мест личинками. Из-за более длительной остаточной активности предпочтительны спреи от мух на основе масла, а не на водной основе.

Хирургия является другим методом удаления паразитов с кожи. Хирургическое лечение особенно полезно при лечении больших пролиферативных поражений при кожном габронемозе, которые не уменьшились в размере, когда лошадь лечили системными стероидами. Хирургия также может быть использована для уменьшения объема поражений. Например, когда пролиферативные поражения, захватывающие препуций или отверстие уретры, вызывают дизурию, пораженную ткань можно удалить обычными хирургическими методами, криохирургией или лазером. Сообщалось об успешности каждого из этих методов. Местно или системно применяемые противопаразитарные средства, используемые для удаления габронем с кожи, включают фентион, трихлорфон, тиабендазол, роннел, глазные капли с эхотиофатом (фосфолин иодид), и ивермектин. Эти ингредиенты используются или отдельно, или в комбинации с другими ингредиентами.

Автор получал лучшие результаты при использовании сочетания местного и системного лечения, включавшего противовоспалительные и/или противопаразитарные средства. Борьба с мухами необходима для максимального увеличения шансов на успех в лечении и предупреждении рецидивов габронемоза кожи у лошадей.

Дополнительная литература

Fadok VA, Mullowney PC: Dermatologic diseases of horses: Part I. Parasitic dermatoses of the horse. Comp Cont Educ Pract Vet 1983, 5:S615-S621, S623.

Herd RP, Donham JC: Efficacy of ivermectin against "summer sores" due to Draschia and Habronema infection in horses. Proceedings of the 26th Annual Meeting of the Association of Veterinary Parasitologists, pp 8, 1981.

Marriner SR, McKinnon I, Bogan JA: The pharmacokinetics of ivermectin after oral and subcutaneous administrations to sheep and horses. J Vet Pharmacol Ther 1987; 10:175-179.

Mathison PT. Eosinophilic nodular dermatoses. Vet Clin North Am Equine Pract 1995; 11(1):83-86.

Nicklin CF, Kivipelto JM, Otto EA: Comparison of cost and efficacy between two parasite control programs used in young horses. Equine Pract 1997; 19:K1-19.

Perez R, Cabezas I, Garcia M et al: Compared pharmacokinetic profiles of moxidectin and ivermectin after oral administration in horses. J Vet Pharmacol Ther 1997; 20(Suppl 1):68-69.

Reburn WC: Observations on habronemiasis in horses. Equine Vet Educ 1996; 8(4):188-191.

Xiao LH, Herd RP, Majewski GA: Comparative efficacy of moxidectin and ivermectin against hypobiotic and encysted cyathaostomes and other equine parasites. Vet Parasitol 1994; 53:83-90.

4.8. Фолликулит: стафилококковая пиодермия, дерматофилоз и дерматофитоз

КАТЕРИНА АННА АУТЕРБРИДЖ
ПИТЕР ДЖ. ИРКЕ
Дэвис, Калифорния

Фолликулит – это обычная болезнь кожи у лошадей. Он может быть вызван рядом причин – включая инфицирование бактериями (*Staphylococcus, Streptococcus* или *Dermatophilus*), грибками (дерматофитами), и паразитами (*Demodex*), или аутоиммунными заболеваниями (листовидная пузырчатка). Фолликулит – это воспаление волосяного фолликула с аккумуляцией воспалительных клеток внутри мешочка фолликула. Если воспаление приводит к дегенерации стенки фолликула, а воспаление распространяется за границы фолликулов в окружающую дерму и подкожную клетчатку, о поражении говорят как о фурункулезе.

Клинические признаки фолликулита включают папулы, серозную экссудацию, корки, алопеции и легко выдергивающиеся волосы. Узелковые изменения и свищи являются поражениями, предполагающими фурункулез. У лошадей наиболее обычны случаи инфекционных фолликулитов, связанных с стафилококковой пиодермией, дерматофилезом и дерматофитозом.

СТАФИЛОКОККОВЫЙ БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ФОЛЛИКУЛИТ

Бактериальный фолликулит, связанный с грамположительными видами стафилококков, встречается во всем мире. Другие, менее специфические синонимы для этой болезни кожи включают: акне, летнюю сыпь, летнюю паршу, потовую экзему, седельную паршу. Не известно о существовании предрасположенности, связанной с возрастом, полом или породой, но, по-видимому, риск развития этого заболевания повышен у лошадей, за которыми плохо ухаживают. Степень поражения обычно возрастает в весенние и летние месяцы, когда выше влажность и лошади линяют. Локальное нарушение нормального кожного барьера предрасполагает к инфицированию. Мацерация кожи сыростью (потом или водой) и функциональные травмы вносят вклад в разрушение нормального кожного барьера. Областями наибольшего риска, являются участки под седлом, упряжью, область шеи и тазовые конечности. Самыми обычными бактериальными изолятами являются *Staphylococcus aureus* и *Stapilococcus intermedius*. Реже выделяют *Staphilococcus hyicus,* и в основном он обнаруживается при фолликулите путовой области. Сообщалось, что чувствительность к антимикробным препаратам у стафилококков этих трех видов существенно не различается. Дерматит путовой области также называемый мокрецом, подседом, – это дерматит, который наблюдается после травмы пальмарной или плантарной поверхности пута (см. главу 4.9 «Дерматит области пута»). Постоянные влажные окружающие условия, длинные волосы и эктопаразиты (клещи, *Pelodera* или личинки *Strongyloides*) также могут вносить свой вклад в развитие этой локализованной формы фолликулита. При фолликулите пута может происходить инфицирование не только стафилококками, но и другими бактериями и грибковыми организмами. Фолликулит пута также часто ассоциирован с фурункулезом, и поскольку инфекция глубокая, могут образовываться шрамы.

Клинические признаки

Ранние клинические поражения зачастую легче пальпировать, чем увидеть, и они характеризуются маленькими, 2 3 мм в диаметре очагами торчащих волос, которые выступают из папул. Поражения могут увеличиваться в диаметре до 1 см. В папулах часто развивается центральное изъязвление с гнойным или серозно-геморрагическим экссудатом, что приводит к образованию корок. С залечиванием поражений они становятся плоскими, и развивается алопеция. Распространение области циркулярной алопеции и шелушения может развиваться по мере прогрессирования инфекции. Волосы в пораженных областях могут легче выдергиваться. Эти поражения часто болезненны, и лошади могут негативно реагировать на пальпацию и седловку. Зуд встречается редко, но, если он присутствует или сильно выражен, нужно учитывать возможность сопутствующих реакций гиперчувствительности. Узлы со свищами и поражения, которые указывают на фурункулез, встречаются гораздо реже, но могут приводить к рубцеванию с отсутствием пигмента в коже и поседению волос.

Диагностика

Дифференциальные диагнозы включают дерматофитоз, дерматофилез, другие бактериальные пиодермии и фолликулиты (*Streptococcus spp., Corynebacterium spp.*), демодекоз и листовидную пузырчатку. Диагноз устанавливается на основании соответствующего анамнеза (время года, условия содержания), данных физикального обследования и цитологической оценки мазков-отпечатков любого экссудата. Более сложные случаи, в которых соответствующая терапия не привела к успеху, могут потребовать биопсии кожи для получения культуры бактерий и/ или грибков и для гистологического исследования.

Лечение

Лечение должно включать борьбу или контроль над любыми лежащими в основе заболевания провоцирующими факторами, такими как плохо подогнанное или загрязненное снаряжение или неадекватный уход. Некоторые случаи стафилококкового фолликулита само-

купирующиеся и разрешаются в течение нескольких недель без всякого лечения. Легкие случаи могут дать ответ на местные обработки шампунями на основе повидон-иода или хлоргексидина. В более тяжелых и хронических случаях может потребоваться системное применение антибиотиков. В целом большинство *Staphylococcus spp.* зачастую устойчивы к пенициллинам и тетрациклинам. Антибиотиками выбора являются потенциированные сульфонамиды. Триметоприм/ сульфонамид в дозе 30 мг/кг каждые двенадцать часов в течение 3 или 4 недель обычно успешно лечит стафилококковый фолликулит. Лечение нужно продолжать в течение 7–10 дней после клинического выздоровления.

Прогноз

Прогноз при стафилококковом фолликулите является хорошим, но при локализации в области пута может быть трудноизлечим.

ДЕРМАТОФИЛЕЗ

Дерматофилез, или «дождевая парша», распространен во всем мире, хотя распространенность заболевания варьирует с географическим расположением. Это влажный экссудативный дерматит, вызываемый актиномицетом *Dermatophilus congolensis*. *D. Congolensis* – это грамположительная, некислотоустойчивая, ветвящаяся, волокнистая бактерия, которая может вызывать поверхностный бактериальный дерматит у различных видов в дополнение к лошади. Он чаще встречается во влажных, тропических частях света, и заболеваемость возрастает в периоды затяжных сильных дождей.

В норме интактный роговой слой и связанный с ним липидный слой обеспечивают эффективный барьер против инвазии возбудителя. Однако, когда кожа в течение длительного времени подвергается воздействию влаги, она более чувствительна к мацерации или травме. Для того чтобы развилась инфекция, должно произойти повреждение эпителия. Естественный резервуар возбудителя неизвестен, и попытки выделить его из почвы оказались безуспешны. Воздействие возбудителя может произойти при прямом контакте с другими инфицированными животными, принадлежностями (оборудованием для ухода или сбруей) или насекомыми. Подвижные споры *D. congolensis* прорастают в мокнущем дефекте рогового слоя, таким образом, формируя мицелий, который пролиферирует внутри живого эпидермиса и волосяных фолликулов. Когда возбудитель поражает живой эпидермис, он вызывает острую воспалительную реакцию, состоящую в основном из нейтрофилов. Возбудитель не способен проникнуть в дерму или нейтрофильное воспаление. Когда эпителий восстанавливается, и покрывающие его корки отпадают, бактерии обычно удаляются с корками и могут сохраняться в окружающей среде в течение нескольких лет, таким образом, оставаясь источником инфекции для других лошадей

Клинические признаки

Клинически поражения в острой стадии включают папулы и пустулы, которые постепенно переходят в гнойящиеся, покрытые корками поражения с экссудацией и тусклыми волосами. Алопеции выражены в разной степени. Лошади с длинными волосами наиболее склонны к развитию больших областей тусклой шерсти и корок, чем лошади с короткой шерстью. Если корки удалить, находящаяся под ними поверхность эпителия влажная, от серой до розовой и отвердевшая. Когда удаляют корки, прилипшие пучки волос обычно также удаляются. Структура тусклых волос и корок описывается, как имеющая вид кисти для рисования. Поражения обнаруживаются в областях, более чувствительных к накоплению влаги и травме, таких как средняя линия спины, тазовые конечности, голова и периокулярные области. У беговых лошадей поражения могут развиваться на краниальной поверхности тазовых конечностей, в областях, где может происходить травматическое натирание от беговой дорожки. Области непигментированной кожи могут быть более чувствительны к инфекции. В случаях хронической инфекции может развиться алопеция и гиперпигментация. Пораженные области скорее будут болезненными, нежели зудящими. В более хронических случаях может развиться вторичная инфекция с другими бактериями, стафилококками, стрептококами или коринебактериями.

Диагноз

Дифференциальные диагнозы, которые нужно учесть, включают дерматофитоз, бактериальный фолликулит, листовидную пузырчатку, лекарственные поражения. Диагноз основан на соответствующем анамнезе и клинических признаках, цитологическом исследовании экссудата (с поверхности повреждения или под поверхностью корок) или эмульгированных корок, бактериальных и грибковых культур и гистопатологического исследования биопсий кожи. Непосредственные мазки могут быть окрашены метиленовой синью, по Гимзе или по Граму. Возбудитель выглядит как грамположительная, ветвящаяся волокнистая бактерия, которая формирует параллельные ряды кокков, что создает вид, похожий на железнодорожные пути. Возбудитель растет на кровяном агаре, но не на среде Саборада, или на среде для культур дерматофитов, содержащей индикатор фенил красный. Возбудителя проще изолировать из острых поражений, потому что хронические поражения вторично инфицированы другими бактериями. Инкубация чашек с культурой в среде с пониженным содержанием кислорода (микроаэрофильной) может увеличить шанс успешного культивирования. Более вероятно идентифицировать возбудителя при гистологическом исследовании корок, чем при исследовании эпителия. Следовательно, поражения не нужно выстригать или очищать перед биопсией, так чтобы была уверенность в том, что полученная проба захватывает корку. Окружающие слои корки, внутриклеточный отек кератиноцитов, и нейтрофильное воспаление эпидермиса являются обычными гистологическими находками, обнаруживаемыми при дерматофилозе.

Лечение

Дерматофилез лошадей часто самокупируется, и многие случаи разрешаются без всякого лечения. Борьба с предрасполагающими факторами, такими как влажность, травма и контакт с инфицированными животными, важна для успешного лечения и для предотвращения передачи. Лошадей нужно содержать в сухих условиях. Неплотно держащиеся корки и волосы должны быть удалены выстригиванием и обмыванием либо с шампунем против перхоти (содержащим деготь или серу), либо с антибактериальным шампунем (с повидон-йодом или хлоргекси-

дином). Нужно предпринимать меры предосторожности, чтобы не заразить окружающую среду инфицированными волосами и корками. Возбудитель чувствителен ко многим антибактериальным средствам. Ежедневные местные обработки могут оказаться достаточными в большинстве легких случаев. Местные обработки либо с серной известью от 2% до 5% или повидон-иодом должны применяться ежедневно в течение от 7 до 10 дней, а затем дважды в неделю, до тех пор, пока не наступит заживление. Системные антибиотики применяются в тяжелых, генерализованных случаях. Обычно эффективен прокаин пенициллин (22.000–44.000 Ед/кг), вводимый внутримышечно каждые 12 часов в течение 5 дней.

ДЕРМАТОФИТОЗ

Дерматофитоз – это распространенная контагиозная поверхностная грибковая инфекция кератинизированных тканей, включая поверхностный эпидермис, волосы и реже – копыта. Синонимы включают стригущий лишай или «чесотку подпруги». Лошади всех возрастов могут заразиться дерматофитозом, но молодые лошади поражаются чаще. Известно много грибков, которые могут вызывать дерматофитоз, но причиной большинства инфекций являются либо *Trichophyton spp,* либо *Microsporum spp. Trichophyton equinum* (также *equinum* или *autotrophicum*) и *Trichophyton mentagrophytes* – это виды, которые чаще всего выделяются при инфекциях лошадей. *Trichophyton verrucosum, Microsporum gypseum, M. equinum и M. canis* потенциально представляют собой более редкие причины дерматофитоза у лошадей. Большинство из этих видов грибков являются зоофильными дерматофитами, и для передачи необходим прямой контакт с инфицированными животными или контакт с зараженными волосами или корками в окружающей среде. Инфицированные грызуны и кошки – наиболее частые источники инфекции *T.mentagrophytes.* Кошки также являются обычным источником инфицирования очень контагиозным видом *Microsporum canis,* тогда как коровы являются источником инфицирования *T. verrucosum. Microsporum gypseum* – это геофильный гриб, который обитает в почве. Соответственно, культура и определение вида могут дать преимущество в определении происхождения источника инфекции.

Распространение дерматофитоза возрастает в жарком, тропическом климате или при наличии тесных контактов в темных влажных окружающих условиях. В Северной Америке большинство случаев обнаруживается в осенние и зимние месяцы. Молодые животные, не имевшие контакта ранее, недостаточно иммунны, и, таким образом, более уязвимы для дерматофитоза. У лошадей с низкой упитанностью или вторичными ослабляющими заболеваниями может быть нарушен иммунитет, и они более чувствительны к дерматофитозу. Не у всех животных, столкнувшихся с дерматофитозом, развиваются клинические признаки. Инкубационный период обычно составляет от 1 до 4 недель, в зависимости от температуры и влажности окружающей среды. Споры в окружающей среде могут сохраняться от месяцев до нескольких лет, и контаминированная сбруя и предметы ухода могут быть путями передачи между животными.

Клинические признаки

Выпадение волос – это самый обычный клинический признак дерматофитоза. Алопеция становится результатом того, что пораженные волосы ослабевают и легче ломаются, и также потому, что волосы из воспаленных волосяных фолликулов легче выдергиваются. Поражения часто мультицентричные, ассиметричные, кольцевые области алопеции могут различаться по размеру от 2–4 мм до нескольких сантиметров в диаметре. С алопецией часто ассоциированы чешуйки и корки, но воспаление и эритема могут быть минимальны. Могут присутствовать папулы, которые часто наиболее заметны с растущего края поражений. Начальный внешний вид может выглядеть, как крапивница, с торчащими волосами на круглой бляшке, или как округлое поражение, в котором может выделяться серозный экссудат. Однако эти поражения быстро прогрессируют, становятся хорошо очерченными областями алопеций, шелушения и корок. После того как это произошло, восстановление роста волос происходит из центра поражения. Области, которые чаще всего поражаются у лошади, включают голову, шею, плечи и латеральные области грудной клетки. Потертости или травмы кожи, как правило, предшествуют дерматофитозу, соответственно, поражения чаще обнаруживаются в тех областях, где трет седло или подпруга. Очень редко лошади испытывают зуд при дерматофитозе.

Диагноз

Дерматофитоз может быть гипердиагностирован, когда кольцеобразные поражения кожи ошибочно считают результатом дерматофитной инфекции. Дифференциальный диагноз включает дерматофилоз, бактериальный фолликулит, листовидную пузырчатку, или крапивницу, связанную с реакциями гиперчувствительности. При поражениях в виде алопеций с минимумом шелушения или корок также нужно учесть дифференциальный диагноз выпадения волос в фазу покоя волосяных луковиц или демодекоз. Для одиночных поражений дифференциальными диагнозами являются плоский или пятнистый доброкачественный лимфогранулематоз. Диагноз может быть заподозрен на основании соответствующих клинических признаков и анамнеза, но для уточнения необходим положительный рост на среде культивирования для дерматофитов из образцов волос и/ или корок, полученных из типичных поражений. Среда культивирования для грибков требует обогащения никотиновой кислотой для культивирования *T. equinum,* а для культивирования *T. verrucosum* необходимы тиамин и инозитол. Две капли имеющегося в продаже мультивитаминного В комплекса можно добавить к коммерческой среде для культивирования дерматофитов, чтобы обеспечить эти дополнительные требования к питанию. Микроскопическое исследование гифов и конидий позволяет идентифицировать виды.

Лечение

Лечение дерматофитоза не всегда необходимо, потому что случаи могут быть самокупирующиеся, с разрешением в течение 1–3 месяцев. На основании культуры и идентификации дерматофита, вызывающего заболевание, должен быть установлен и уничтожен источник инфекции всякий раз, когда это возможно. Целями терапии является уменьшить тяжесть кожных поражений, предотвратить передачу другим животным, уменьшить загрязнение окружающей среды. Все инфицированные лошади должны содержаться отдельно от неинфицированных лошадей. Кожу вокруг поражений можно выстричь,

уделяя внимание тому, чтобы волосы и корки с пораженных участков не загрязняли окружающую среду. Люди, которые ухаживают за инфицированными лошадьми, также должны соблюдать осторожность, потому что дерматофитоз – это зоонозное заболевание, которое может вызывать поражения кожи у людей. Всех лошадей, находящихся в контакте с больными, нужно лечить. Местные фунгицидные обработки должны применяться ежедневно в течение 7–10 дней и затем два раза в неделю до тех пор, пока не разрешатся все клинические проявления.

Лечение может занимать от 6 до 8 недель, пока не заживут все пораженные участки. Местные фунгицидные средства, которые можно использовать для лечения дерматофитоза у лошадей, включают 3%–5% серную известь, 0,5%–2% хлоргексидин, повидон-иод, 0,5% гипохлорит натрия, и, если доступен, энилконазол. Сернистая известь не вызывает раздражений и безопасна, но владельцев нужно предупредить о сильном неприятном запахе и о возможном обесцвечивании волосяного покрова. Энилконазол – это имидазол, который не разрешен к применению в Соединенных Штатах. Он доступен в других странах и по сообщениям, обладает превосходной эффективностью против дерматофитов. Каптан в прошлом входил в список препаратов, но его не следует рекомендовать, так как он является канцерогеном, и у людей может вызывать реакции при контакте с кожей. Обработки всего тела местными фунгицидами обычно более эффективны, нежели очаговые обработки локализованных поражений, так как у многих лошадей может быстро развиваться генерализованный дерматофитоз. Раньше для лечения дерматофитоза использовали системно гризеофульвин (100 мг/кг ежедневно в течение 10 дней), но идеальная терапевтическая доза у лошадей неизвестна, и трудно удостовериться в эффективности, потому что многие лошади выздоравливают сами в течение 1–2 месяцев. Гризеофульвин никогда не должен рассматриваться как средство лечения у жеребых маток по причине тератогенности.

Окружающую среду также нужно дезинфицировать. Стойла, инструменты, сбруя, попоны и оборудование для ухода должны быть обработаны спороцидными противогрибковыми препаратами. Для обработки окружающей среды и оборудования могут быть использованы: повидон-иод, 6% гипохлорит натрия, 5% сернистая известь, бензалкониум хлорид, энилконазол, натамицин или смесь 1% сернистой извести с 1,5% сульфатом меди.

Дополнительная литература

Ackerman LJ: Practical Equine Dermatology, 2nd edition, pp 55-58, 69-73, 192-188, Goleta, Calif., American Veterinary Publications, 1989.

Baggot JD, Prescott JF: Antimicrobial selection and dosage in the treatment of equine bacterial infections. Equine Vet J 1987; 19:92-96.

Moriello KA, Cooley J: Difficult dermatologic diagnosis: contagious viral pustular dermatitis (orf), goatpox, dermatophilosis, dermatophytosis, bacterial pyoderma and mange. J Am Vet Med Assoc 2001; 218:19-20.

Pascoe RR, Knottenbelt DC: Manual of Equine Dermatology, pp 99-114, London, WB Saunders, 1999.

Scheidt VJ, Lloyd DH: Dermatophilosis. In Robinson NE (ed): Current Therapy in Equine Medicine, 2nd edition, pp 630-632, Philadelphia, WB Saunders, 1987.

Rosser EJ: Infectious crusting dermatoses. Vet Clin North Am Equine Pract 1995; 11(1):53-59.

4.9. Дерматит области пута («дерматит бабки») у лошадей

АНТОНИ Ю

Бивертон, Калифорния

Дерматит области пута («дерматит бабки») у лошадей – известный также как подсед, грязевая лихорадка или грязевая сыпь – в мягкой форме; мокрец или отравление росой – в экссудативной форме и веррукозный дерматит – в хронической пролиферативной форме – это часто встречающееся явление в дерматологии, которое представляет сложную задачу для диагностики и лечения. Также, как и комплекс эозинофильной гранулемы у кошек, дерматит пута у лошади (EPD) должен скорее считаться синдромом, нежели диагнозом. Таким образом, при попытке свести к минимуму разочарования пациента, клиента и практикующего врача, нужно найти этиологическую причину, лежащую в основе до предписывания курса терапии. В настоящее время возникло несколько ключевых концепций в областях патогенеза, исследования и лечения EPD, которые могут минимизировать потребность прибегать к диагнозу «идиопатический» как к окончательному диагнозу.

ПАТОГЕНЕЗ

EPD – это комплексный синдром, который заключает в себе многие факторы распространения болезни (блок 4.9–1). Чтобы упростить это явление, принята система классификации, сходная той, что принята для отитов в медицине мелких домашних животных, она способствует организации лаконичного, исчерпывающего диагностического подхода. Чтобы достичь положительного исхода при лечении, воздействие на предрасполагающие и поддерживающие факторы также важно, как лечение первичной причины EPD.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Поражения при EPD, по-видимому, развиваются сходным образом вне зависимости от этиологии. Поражения возникают на задних поверхностях пута (бабки) и затем распространяются дорсально и вперед. Чаще всего распре-

деление билатерально симметрично, однако, может быть затронута только одна конечность. Поражения чаще обнаруживаются, но не ограничиваются непигментированными участками. Зуд или боль в разной степени выявляются в зависимости от этиологии, лежащей в основе болезни.

Описаны три формы проявления EPD. «Подсед» – это самая легкая и самая распространенная форма EPD с алопециями, сухими чешуйками и корками, которые служат типичным примером этого состояния. Кожа может быть утолщена, зудящая и болезненная до такой степени, когда это вызывает признаки хромоты. «Мокрец», более экссудативная форма EPD, характеризуется эритемой, эрозией, алопецией и корковым дерматитом от серозного до гнойного, сопровождающегося эпидермолизом и васкулитом. «Веррукозный поддодерматит» – это хроническая форма EPD, отличается ростом избыточной грануляционной ткани, которая может ороговевать.

Все чаще автор идентифицирует лейкоцитокластический васкулит пута (PLV), фотоагрегированный васкулит, как плохо понимаемое клиническое явление при EPD. PLV в первую очередь затрагивает медиальные и латеральные поверхности и затем может прогрессировать и охватывать все непигментированные участки у взрослых лошадей. Поражения множественные, хорошо отграниченные, округлые, болезненные, эритематозные и экссудативные с плотно удерживающимися корками. Может быть представлен отек пораженной конечности и хромота. В хронических случаях может наблюдаться неровная или покрытая наростами поверхность. Типичным для анамнеза PLV является то, что попытки применения курсов нескольких антибактериальных, противогрибковых и даже низкодозовых кортикостероидных препаратов оказываются бесполезными

ДИАГНОЗ

Анамнез всегда является неотъемлемой частью дерматологических исследований, и тем более при исследовании EPD. Поскольку лекарственные препараты, растирания и прочие домашние средства зачастую применяются на пораженых областях до обследования, то при простой визуальной оценке может быть трудно определить, из-за чего изменился внешний вид поражений. Исследование окружающей среды (стоячая вода/ грязь, тип подстилки, песок, бремя насекомых и т. д.) может привести к выработке подходящих рекомендаций, которые могут в конечном итоге минимизировать или элиминировать необходимость симптоматической терапии. Присутствие других пораженных лошадей или заболеваний у людей может направить исследование к инфекционной или зоонозной этиологии (*Chorioptes bovis*, дерматофитоз).

Соскобы кожи или препараты на ацетатной клейкой ленте на клещей одновременно простые и финансово-эффективные диагностические тесты для исключения паразитарных причин EPD. В частности, когда подозревают *Chorioptes bovis*, рекомендуется, чтобы все контактировавшие лошади были протестированы, вне зависимости от того, есть ли у них клинические признаки, поскольку известно, что бессимптомные носители поддерживают постоянство клещевой инвазии. Цитология с окраской по DiffQuik

БЛОК 4.9-1

Патогенез дерматита области пута у лошадей

Предрасполагающие факторы

I. Генетические:
1) Непигментированная кожа и волос на нижних частях конечностей
2) Щетки на бабках
3) Нарушения кератинизации

II. Окружающей среды:
1) Климат/ влажность
2) Низкая гигиена стойл/ пастбищ
3) Песок, особенно для арабских лошадей

III. Ятрогенные:
1) Использование местно действующих раздражающих средств
2) Приспособления для тренировок (ногавки и т. д.)
3) Плохо организованный уход за конечностями

Первичные факторы

I. Физические и химические раздражители:
1) Вытяжные пластыри
2) Креозот, моторное масло
3) Обработанная подстилка/ стружка

II. Иммуно-опосредованные:
1) Контактная аллергия
2) Фотосенсибилизация
3) Васкулит (PLV, геморрагическая пурпура)
4) Комплекс пемфигуса

III. Инфекции:
1) Дерматофиты/ мицетома
2) Спирохетоз

IV. Паразиты:
1) *Chorioptes spp.*
2) Тромбикулиды
3) *Pelodera strongyloides*
4) Личинки Strongyloides westeri

V. Новообразования:
Саркоиды (фибробластные, веррукозные)

Поддерживающие факторы

I. Бактериальные инфекции:
1) *Staphylococcus spp.*
2) Ботриомикоз
3) *Dermatophilus congolensis*
4) Фузиформные бактерии

II. Патологические изменения кожи:
1) Травма
2) Укусы насекомых

III. Факторы окружающей среды:
1) Облучение ультрафиолетом
2) Холод

или по Граму – это другой недорогой и зачастую приносящий хорошие результаты тест, если подозреваются *Dermatophilus congolensis* (кокки, ориентированные как «железнодорожные пути») или *Staphylococcus spp.* (поглощенные кокки внутри нейтрофилов). При выборе местных или системных антибиотиков можно руководствоваться бактериальной культурой и тестами на чувствительность.

Грибковая культура (DTM и/или агар Сабуро) это лучший способ исключения дерматофитоза. Делается ли грибковая культура в диагностической лаборатории или на дому, очень важно не забыть добавить в агар ниацин, чтобы удовлетворить потребности для роста *Trichophyton equinum*. В дополнение к определению изменения цвета на DTM среде, идентификация вида дерматофита (и таким образом, источника инфекции) является первостепенной задачей для диагноза и решения проблемы дерматофитоза (см. главу 4.8. «Фолликулит: стафиллококковая пиодермия, дерматофилоз и дерматофитоз»

Полный анализ крови и биохимический профиль полезны для исключения гепатогенных нарушений, фотосенсибилизации и других метаболических расстройств.

Если подозревают иммуноопосредованные нарушения или неопластические состояния, нужно учитывать биопсию кожи и дерматопатологию. Если предполагаются длительные или дорогостоящие иммуносупрессивные или химиотерапевтические режимы, то также показана биопсия кожи. В случае PLV, биопсия кожи должна быть прочитана дерматогистопатологом, который специализируется на заболеваниях кожи лошадей. Острые изменения, включая лейкоцитокластический васкулит, тромбоз и некроз стенок сосудов, зачастую недостаточны и могут быть легко просмотрены. Утолщение и гиалинизация стенок сосудов вместе с гиперплазией эпидермиса или папилломатозом могут быть обнаружены при хронических состояниях.

ЛЕЧЕНИЕ

Соответствующая терапия, очевидно, включает идентификацию предрасполагающих, поддерживающих и первичных факторов. В общем, избегание пастбищ/ выгулов с грязью, водой или песком может свести к минимуму предрасполагающие факторы. Удержание пациентов в стойлах во влажную погоду и до тех пор, пока не высохнет утренняя роса, зачастую приводит к хорошим результатам. Использование альтернативных источников подстилки может дать преимущество, потому что химикаты в обработанных или ароматизированных типах древесной стружки могут привести к контактному дерматиту. Наконец, подстригите волосы, особенно щетки, чтобы предотвратить удерживание влаги. На поддерживающие факторы нужно воздействовать в зависимости от тяжести состояния. Наиболее консервативный подход включает очищение поражений с антимикробными шампунями (бензоилпероксид, хлоргексидин, лактат этила, имидазол) дважды в день в течение 7–10 дней и с последующим уменьшением частоты. Если невозможно создать сухую окружающую среду, то подверженные воздействию путовые области могут быть защищены мазями (создающими барьер для влаги), водооталкивающими бандажами с мягкими прокладками (сменяемыми каждые 24–48 ч) или Фацилитатором – жидкостной повязкой с гидроксиэтилированным амилопектином, который наполняется заново каждые 1–3 дня. Если поражения экссудативные, после обмывания нужно применять вяжущие растворы, такие как сернистая известь (*LymDyp*), растворы ацетата алюминия, припарки из пакетиков черного чая или кислой капусты, или обертывание уксусной/борной кислотой (*Malacetic Wipes, Dermapet Inc., West Plains, Mo.*).

Местные спреи, кремы или мази, которые содержат антибиотики, стероиды, противогрибковые средства или комбинированные препараты могут дать преимущество в зависимости от диагноза. Для воздействия на локализованный дерматофилоз и бактериальный дерматит автор предпочитает 2% мазь с мупироцином (*Bactoderm*), отличающуюся превосходным проникновением в ткани. В четвертом издании Современной терапии в медицине лошадей также была описана мазь, содержащая DMSO/ тиабендазол/ сульфаниламиды. Если дерматит генерализован на всех четырех конечностях, лечение бактериального дерматита лучше всего достигается ежедневным применением системных антибиотиков (триметоприм/ сульфаниламид 30 мг/ кг/ день или цефалексин 22 мг/кг каждые 8 ч) до 7 дней после клинического разрешения.

Растворы сернистой извести и хлоргексидин/имидазол содержащие шампуни, спреи и остаточные средства, оставляемые на коже, составляют современный арсенал противогрибковых препаратов в ветеринарной медицине. Сообщалось об успешном применении для лечения грибковых инфекций местного энилконазола (*Imaverol*), разрешенного для применения на лошадях в различных странах, но не в Соединенных Штатах. Многие ветеринарные дерматологи считают, что системно применяемый гризеофульвин недостаточно эффективен для лечения дерматофитоза у лошадей. Терапия против эктопаразитов состоит из авермектинов, местно применяемых фосфорорганических соединений (малатион, кумафос), пиретроидов (перметрин, флуметрин), сернистой извести и фипронила (Фронтлайн). Последний препарат недавно имел успех в лечении *Chorioptes bovis* в группе коренастых верховых и тягловых лошадей. Необходимо помнить о способности паразита выживать вне хозяина, и хорошо переносить изоляцию в присутствии кожного дебриса во влажном и темном окружении, что, таким образом, подчеркивает особенное значение обработок окружающей среды для предотвращения рецидивов.

Для лечения также применялись иммуномодуляторы. Интерферон-α_{2a} 1000 Ед/мл в дозе 1,0 мл на лошадь каждый день в течение 3 недель, и затем с отменой на 1 неделю использовался автором, чтобы помочь стимулировать местную защитную иммунную систему, при очень незначительной стоимости и побочных эффектах. Иммуноопосредованные состояния, такие как PLV, однако, требуют значительных усилий по снижению иммунитета, чтобы достигнуть разрешения и контролировать клинические признаки. Глюкокортикоиды в высоких дозах, предпочтительно дексаметазон (0,1–0,2 мг/ кг каждые 24 ч на 7–14 дней, с последующим понижением в течение следующих 4–6 недель), вместе с уменьшением облучения УФ светом путем содержания в стойле или прикрыванием легкими повязками, во многих случаях достаточно хорошо контролируют, если не способствуют разрешению заболевания. Если разрешение заболевания не происходит в течение 14 дней, автор рекомендует добавлять пентоксифиллин (PTX), ингибитор фосфодиэстеразы. Сооб-

живые целые клетки бацилл *Bacillus* Calmette-Guerin (BCG) и экстракты клеточных стенок пропионобактерий. Инъекции живых целых клеток BCG связывались с анафилактическим шоком и смертью, и в настоящее время не рекомендуются; с меньшим риском развития катастрофических реакций использовались очищенные экстракты клеточных стенок BCG или эмульсии из целых инактивированных организмов. Эти продукты, как полагают, стимулируют клеточно-опосредованный иммунитет, и, таким образом, приводят к опознаванию клеточно-специфичных антигенов опухолевых клеток и их разрушению. Большинство иммуностимуляторов требует множественных введений внутрь поражений с/или без предварительного уменьшения количества опухолевых клеток (рассыпания) в массе опухоли. По сообщениям, степень успеха высока, со случающимися спонтанными регрессиями необработанных опухолей, особенно когда проводятся регулярные последовательные и повторные обработки. В последнее время сообщалось об успешном лечении саркоидов смешанными продуктами для местного применения. Распространитель одного из таких продуктов (XXTERRA) декларирует 100% степень успеха при местном нанесении под повязку. При клинических испытаниях в Университете Ливерпуля другой смешанный агент, содержащий соли тяжелых металлов и препараты, подавляющие митоз, в 70% случаев имел успех. Однако к настоящему моменту не опубликовано никаких данных ни об одном из этих агентов. В целом эти местно применяемые средства и иммуностимуляторы, скорее всего, более эффективны при небольших и менее агрессивных разновидностях саркоидов.

Введения внутрь поражений цисплатина в масляной эмульсии, по сообщениям, в 87% избавляет от рецидивирования саркоидов в течение года. Депонирование масляной эмульсии предупреждает заметное повышение системного уровня, таким образом, избегается системная токсичность, и эффективный уровень для химиотерапии поддерживается в ткани в течение продолжительных периодов времени. Рекомендуется минимум 4 обработки, протоколы лечения могут быть дороги, и при лечении больших опухолей рекомендуется циторедукция для уменьшения объема опухоли. Сообщалось о некотором успехе при введении в поражения фактора некроза опухоли (TNF) в комбинации с производными ксантина.

Есть сведения о высокой эффективности местного применения химиотерапевтических средств, включая 5-флюороурацил и крем, содержащий смесь тяжелых металлов для разрешения саркоидов. Остаются недоступными опубликованные данные относительно долговременного успеха этих обработок.

При больших, агрессивных или множественных опухолях рекомендуется комбинация способов лечения. В Ветеринарном учебном госпитале при Мичиганском государственном университете мы обычно сочетаем хирургическое удаление или лазерное иссечение с химиотерапией в пределах поражений или радиотерапией. К сожалению, такие комбинированные режимы терапии дороги и требуют от владельца значительных вкладов времени. Эти комбинированные подходы по нашему опыту кажутся в целом в большей степени успешными, особенно при лечении рецидивирующих или больших, агрессивных вариаций саркоида. Наличие бычьего папилломавируса в саркоидных опухолях и его активность, а также направленная специфическая иммунотерапия против BPV могут стать выбором в будущем.

Литература

Carr EA, Theon AP, Madewell BR et al: Bovine papillomavirus DNA in neoplastic and nonneoplastic tissues obtained from horses with and without sarcoids in the western United States. Am J Vet Res 2001; 62:741-744.

Carr EA, Theon AP, Madewell BR et al: Expression of a transforming gene (E5) of bovine papillomavirus in sarcoids obtained from horses. Am J Vet Res 2001; 62:1212-1217.

Goodrich L, Gerber H, Marti E et al: Equine sarcoids. Vet Clin North Am Equine Pract 1998; 14:607-623.

Marti E, Lazary S, Antczak DF et al: Report of the first international workshop on equine sarcoid. Equine Vet J 1993; 25(5):397-407.

Reid SW, Gettinby G, Fowler JN et al: Epidemiological observations on sarcoids in a population of donkeys (Equus asinus). Vet Rec 1994; 134:207-211.

Thйon AP, Pascoe JR, Carlson GP et al: Intratumoral chemotherapy with cisplatin in oily emulsion in horses. J Am Vet Med Assoc 1993; 202:261-267.

4.11. Стерильные узелки, не являющиеся новообразованиями

ЛИНДА А. ФРАНК
Кноксвилль, Техас

Отдельные или множественные неинфекционные узелки часто наблюдаются у лошадей. Стерильные узелки в большинстве случаев иммуно-опосредованные или идиопатические. Два наиболее частых проявления – это быстро возникающие уртикариальные поражения и более медленно прогрессирующие твердые узелки.

УРТИКАРИЯ (КРАПИВНИЦА)

Уртикария – это достаточно обычное проявление узелков. Отек дермы приводит к быстрому началу образования узелков. Неспециалисты часто говорят об этом состоянии как о «пищевых шишках» или «белковых шишках». Патогенетическим механизмом является гиперчув-

ствительность I типа, чаще всего связанная с дачей лекарств, таких как антибиотики, противовоспалительные средства или вакцины. Лекарства могут быть применены любым путем. Другие причины уртикарии включают аллергию на пыльцу, пищу или насекомых. Для большого количества случаев не установлено специфического действующего фактора, эти случаи, таким образом, классифицируются как идиопатические. Часть идиопатических случаев – это, по-видимому, форма аутоиммунного заболевания, причиной которого является связывание аутоантител с Fc-рецепторами мастоцитов.

Клинические признаки

Клинические признаки заключаются во внезапном начале образования волдырей – от локализованных до генерализованных. Поражения могут сопровождаться или не сопровождаться зудом. У некоторых лошадей поражения имеют ползучий или кольцеобразный вид.

Диагноз

Диагноз обычно основан на внешнем виде поражений и данных анамнеза о быстром распространении. Когда на поражение оказывается давление пальцами, образуется вмятина, которая подтверждает, что причиной образования узелка является отек кожи, а не клеточный инфильтрат. В случаях рецидивирующей или хронической уртикарии, и в особенно тяжелых случаях, чтобы исключить васкулит как причину отека дермы, показана биопсия. В некоторых случаях ранний дерматофитоз выглядит, как образование волдырей. Эти поражения прогрессируют в более классические дерматофитные поражения в течение одного или двух дней.

Лечение

Выбор лечения зависит от причины и серьезности уртикарии. Поражения должны быстро регрессировать сами по себе по окончании воздействия инициирующего антигена. Хотя антигистаминные средства не вызывают регрессии существующих поражений, они предотвращают дальнейшее связывание гистамина с рецепторами, пока антиген еще присутствует в тканях и, таким образом, очень полезны в случаях уртикарии. Гидроксизина гидрохлорид (от 1 до 1,5 мг/кг каждые 8-12 ч) очень эффективен в этом состоянии. Противовоспалительные дозы кортикостероидов (преднизолон от 0,5 до 1,0 мг/кг/день) показаны в тяжелых или хронических случаях. В трудноизлечимых случаях дексаметазон (в начальной дозе от 0,02 до 0,1 мг/кг/день, а впоследствии в поддерживающей дозе от 0,01 до 0,02 мг/кг орально каждые 48 или 72 ч) может быть полезен. Наконец, если поражения ассоциированы с системными признаками анафилаксии, может быть нужен эпинефрин.

Помимо лечения уртикариальных поражений, важно идентифицировать причину, лежащую в основе болезни. В первую очередь тщательным анамнезом нужно исключить лекарства. На гиперчувствительность к насекомым можно воздействовать, хорошо контролируя мух, путем использования 2% перметрина. При хронической рецидивирующей уртикарии нужно исследовать на наличие пищевой аллергии путем назначения лошади травяного сена, отличного от ее обычного сена. Если лошадь нуждается в концентратах, то к рациону нужно добавить овес, тогда как сладкую пищу и пищевые добавки нужно исключить. У некоторых лошадей с рецидивирующей уртикарией выявляют положительные результаты кожных тестов на пыльцу и плесень, и им может быть полезна гипосенсибилизация (см. главу 4.3 «Атопия»).

Прогноз

Прогноз зависит от причины, лежащей в основе заболевания. Когда причина может быть идентифицирована и скорректирована, прогноз отличный. Хроническая рецидивирующая уртикария обычно идиопатическая и, таким образом, имеет плохой прогноз на излечение.

КОЛЛАГЕНОЛИТИЧЕСКАЯ ГРАНУЛЕМА

Второе клиническое проявление узелков – это более медленно прогрессирующие инфильтративные поражения. Коллагенолитическая гранулема (узелковый некробиоз, эозинофильная гранулема лошадей с дегенерацией коллагена) – это самое обычное узелковое заболевание кожи лошадей из этой категории. Этиология этих узелков неизвестна, однако, вероятно, это реакция гиперчувствительности IV типа на укусы насекомых. Другие теории включают травму и атопию как причины этих узелков. В последнее время была описана эозинофильная гранулема, которая возникает в местах предыдущих инъекций, и ее считают реакцией гиперчувствительности на силикон или другой компонент покрытия инъекционных игл. Таким образом, кажется, что существуют разнообразные этиологии.

Клинические признаки

Коллагенолитическая гранулема обычно возникает в теплые месяцы года, однако сообщалось об обнаружении поражений также в течение зимних месяцев во многих конюшнях. Не существует видимой породной, возрастной или половой предрасположенности. Поражения состоят из одного или нескольких твердых кожных узелков, размеры которых составляют диапазон от 0,5 до 5 см в диаметре, и обычно они локализованы по бокам шеи, холки и спины. Генерализованная форма состоит из многочисленных узелков размером с горошину на морде, шее и грудной клетке и была описана у Арабских лошадей. Покрывающая узелок поверхность кожи и волосяной покров обычно имеют нормальный внешний вид, однако, поверхность может быть изъязвленной, особенно если она часто травмируется упряжью. Никакой зуд или боль с поражениями не ассоциированы.

Диагноз

Основные дифференциальные диагнозы включают бактериальный фурункулез, грибковую гранулему, новообразование, реакцию на клещей и гиподерматоз. Точный диагноз коллагенолитической гранулемы требует биопсии, однако предварительный диагноз может быть поставлен на основании анамнеза и физикального обследования. Цитология аспирата может быть использована для того, чтобы помочь подтвердить диагноз путем обнаружения в основном эозинофильного воспаления с различным количеством лимфоцитов и гистиоцитов. Никаких инфекционных организмов не должно быть идентифицировано цитологией или в культуре.

Основное изменение при гистопатологии – это эозинофильная гранулематозная реакция, окружающая от одного до нескольких очагов некробиоза, в которых волок-

на коллагена имеют аморфный, зернистый внешний вид. В более старых поражениях многие из этих очагов становятся минерализованными.

Лечение

Выбор лечения зависит от количества, размера и локализации поражений. Многие поражения спонтанно регрессируют со временем. Поэтому поражения, которые не имеют неприглядного внешнего вида и не имеют такого расположения, которое беспокоит лошадь, можно не трогать. Отдельные поражения могут быть удалены хирургически. Если у лошади есть только несколько поражений, триамцинолон ацетонид может быть введен внутрь поражений или под поражения в дозе от 3 до 5 мг на поражение (не превышая общую дозу в 20 мг). Это лечение можно повторить от 2 до 3 раз с интервалом от 10 до 14 дней. Множественные поражения нужно лечить преднизолоном перорально в дозе 1 мг/кг ежедневно от 10 до 14 дней. Если поражения регрессируют, то дозу нужно медленно уменьшить в течение двух недель. Если поражения возобнавляются, как только кортикостероидное лечение было прекращено, должна быть найдена причина, лежащая в основе заболевания. Минерализованные поражения не рассосутся полностью на стероидной терапии. Иногда минерализованная сердцевина, в конечном счете, оказывается на поверхности, но может потребоваться и хирургическое удаление. Поскольку эти поражения, вероятно, являются гиперчувствительностью к укусам насекомых, строгий контроль над насекомыми посредством 2% спрея перметрина может помочь предотвратить рецидивы. (см. главу 4.6 «Контроль над мухами»).

ПОДМЫШЕЧНЫЙ УЗЕЛКОВЫЙ НЕКРОЗ

Клинические признаки

Другой менее частой причиной эозинофильных узелков является подмышечный узелковый некроз. Как подразумевает название, лошади с подмышечным узелковым некрозом демонстрируют один или два твердых, хорошо отграниченных узелка диаметром от 0,5 до 4,0 см в подкожной ткани в области подпруги или в подмышечной области. Во всем остальном лошади здоровы, без каких-либо клинических признаков, ассоциированных с состоянием. Причина этих узелков неизвестна.

Диагноз

Диагноз устанавливается в основном на основании анамнеза и клинических признаков. Цитология, как правило, подтверждает эозинофильную природу заболевания и будет сходной с той, что описана для эозинофильной гранулемы. Гистопатология отлична – она показывает эозинофильный гранулематозный дерматит с центральными очагами коагуляции, но без дегенерации коллагена. Гистологическая картина приводит к гипотезе о том, что узелки происходят из-за сосудистого инсульта, хотя поражений сосудов не наблюдалось.

Лечение

Лечение – как описанное при коллагенолитической гранулеме, то есть введение кортикостероидов внутрь поражений или под поражение или хирургическое удаление. Схожие узелки имеют тенденцию рецидивировать в последующие годы.

УНИЛАТЕРАЛЬНЫЙ ПАПУЛЕЗНЫЙ ДЕРМАТОЗ

Унилатеральный папулезный дерматоз – это редкое идиопатическое, эозинофильное заболевание кожи у лошадей. Предполагают наличие реакции гиперчувствительности, но вызывает недоумение унилатеральный характер заболевания.

Клинические признаки

Не существует видимой возрастной или половой предрасположенности. Заболевание было описано у нескольких пород, однако четвертьмильные лошади более предрасположены. Поражения имеют тенденцию развиваться в теплые месяцы и состоят из множественных (30–300) папул и узелков, которые распределены унилатерально по туловищу. Ни алопеции, ни изъязвления с поражениями не ассоциированы, и они не зудящие и не болезненные.

Диагноз

Гистопатология диагностически значима и выявляет эозинофильный фолликулит и фурункулит. Волосяные фолликулы наполнены эозинофильными обломками.

Лечение

Поражения спонтанно регрессируют со временем, однако, системные кортикостероиды ускоряют рассасывание. Поражения могут рецидивировать в том же году или в последующие годы.

СТЕРИЛЬНЫЙ УЗЕЛКОВЫЙ ПАННИКУЛИТ

Другой необычной причиной инфильтративных узелков, не являющихся новообразованиями у лошадей, является стерильный узелковый панникулит. Панникулит был описан как часть генерализованного стеатита, связанного с пищевой недостаточностью витамина Е и/ или селена. Кроме того, стерильный панникулит у лошадей существует в форме, сходной с той, что описана у собак со стерильным узелковым панникулитом.

Клинические признаки

У лошадей возникают множественные глубокие подкожные узелки по туловищу, шее и проксимальным частям конечностей, которые могут становиться фиксированными к покрывающей их коже. Узелки могут быть болезненны при пальпации. Поражения могут дренироваться на поверхность и выделять жирный, а иногда геморрагический эссудат. Лошади могут выглядеть системно больными с лихорадкой, анорексией и потерей веса, что сходно с тем, что описано у собак. Также наблюдалась анемия, ассоциированная с этой болезнью. Системные симптомы могут быть незначительными и убывать с распространением поражений.

Диагноз

Цитология экссудата показывает гнойно-гранулематозное воспаление без всякого видимого инфекционного агента. В связи с гнойно-гранулематозной природой экссудата показан обстоятельный поиск для исключения инфекционной этиологии. Чтобы получить точный диагноз, нужно при помощи асептической техники взять для биопсии образец в форме клина, чтобы гарантировать, что

биопсийный образец достаточно глубок, для того чтобы обнаружить поражения. Ткань нужно предоставить для бактериальной, грибковой и микобактериальной культур и для гистопатологии. Стерильная природа поражений может быть подтверждена отсутствием роста в культурах и невозможностью обнаружить инфекционные организмы при использовании специальных окрасок. Гистологически поражения характеризуются диффузным гнойно-гранулематозным панникулитом. Заметной чертой хронических поражений может быть фиброз. В ткани поражений могут присутствовать лимфоидные узелки.

Лечение

Лечение стерильного узелкового панникулита состоит из иммуносупрессивных доз преднизолона (2 мг/кг/день) или дексаметазона (0,2 мг/кг/день) приблизительно в течение 14 дней. Затем кортикостероиды снижаются до минимальной дозы, которой можно будет удерживать заболевание под контролем. В некоторых случаях поражения можно держать под контролем при помощи дексаметазона, применяемого в очень низких дозах от одного до двух раз в неделю. После отмены кортикостероидов у многих лошадей возможен рецидив.

АМИЛОИДОЗ КОЖИ

Кожный амилоидоз – редкая причина узелков у лошадей, является следствием того, что амилоид откладывается в коже и слизистых верхних дыхательных путей. Термин амилоид описывает группу неродственных протеинов, которые разделяют определенные характерные свойства при окраске Конго красным и исследовании при поляризованном свете.

Клинические признаки

У лошадей амилоид может откладываться системно, таким образом, влияя на многие системы органов, или в отдельном органе, таком как кожа или дыхательные пути. Отложение амилоида в коже лошадей приводит к медленно прогрессирующему образованию твердых, безболезненных узелков, диапазон размеров которых составляет от 0,5 до более чем 10 см в диаметре. Узелки чаще всего встречаются в коже головы, шеи и промежностной области. В некоторых случаях узелки изначально развиваются довольно быстро и напоминают уртикарию. Эти начальные поражения могут затем регрессировать, и за этим следует более медленное прогрессирующее образование узелков. Когда амилоид откладывается в слизистых носа, клинические признаки могут включать респираторный дистресс и умеренное носовое кровотечение.

Диагноз

Диагноз амилоидоз подтверждается гистопатологией узелка. Гистологически отмечается гранулематозный дерматит, от узелкового до диффузного, с областями гомогенного аморфного эозинофильного вещества, часто окружающего сосуды. Присутствие амилоида подтверждается использованием специальных красителей, таких как Конго красный, и исследованием тканей в поляризованном свете, которое демонстрирует яблочно-зеленое свечение.

Лечение

Для этого заболевания не существует эффективного лечения. Кортикостероиды исходно могут помочь уменьшить размер поражений, возможно, уменьшением некоторого ассоциированного воспаления и отека, но это только временно. Амилоидоз – это медленно прогрессирующее заболевание.

Прогноз

Прогноз зависит от степени участия дыхательной системы и от того, затронуты ли другие органы. У человека некоторые формы этого заболевание наследуемы; таким образом, пораженные лошади не должны использоваться для разведения, пока не будет известно больше об этом заболевании.

Литература

Fadok VA: Of horses and men: urticaria. Vet Dermatol 1990; 1:103-111.

Karcher LF, Scott DW, Paradis M et al: Sterile nodular panniculitis in five horses. J Am Vet Med Assoc 1990; 196:1823-1826.

Mathison PT: Eosinophilic nodular dermatoses. Vet Clin North Am Equine Pract 1995; 11:75-89.

Moriello KA, DeBoer DJ, Semrad SD: Diseases of the skin. In Reed SM, Bayly WM (eds): Equine Internal Medicine, Philadelphia, WB Saunders, 1998.

Slovis NM, Watson JL, Affolter VK et al: Injection site eosinophilic granulomas and collagenolysis in 3 horses. J Vet Intern Med 1999; 13:606-612.

4.12. Кожная лимфосаркома

ЛИЗА В. ДЖИНС
Гейтсбург, Мэриленд
К. ГАРИ МАГДЕЗИАН
Дэвис, Калифорния

Клинические проявления лимфосаркомы у лошадей включают кожную, мультицентричную, тимусную и кишечную формы. Кожная лимфосаркома может существовать как основное явление при заболевании, ограниченном кожей и подкожными тканями, или одновременно с участием висцеральных структур. Лимфосаркома была диагностирована у лошадей всех возрастов, возраст большинства из них составлял от 4 до 9 лет. Не было установлено никакой очевидной возрастной, половой или породной предрасположенности, специфичной для кожной

формы лимфосаркомы, но некоторые авторы сообщают о том, что она чаще встречается у самцов. Самая распространенная форма кожной лимфосаркомы – это Т-клеточно-обогащенная В-клеточная лимфома в подкожной клетчатке и дерме. Менее распространенная форма, охватывающая эпидермис при различной степени проникновения в дерму и подкожные ткани, называется эпителиотропной (кожная Т-клеточная лимфосаркома или грибовидный микоз).

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология кожной лимфосаркомы лошадей неизвестна. Хотя из кожных образований двух лошадей были изолированы плеоморфные коринеформные бактерии, значимость этого изолята неизвестна, так как в большинстве случаев лимфосаркомы никакой этиологический фактор не определен. Инокуляция здоровых лошадей большими дозами этого микроорганизма была недостаточна для того, чтобы вызвать какие-либо клинические признаки. У жеребенка с мультицентричной лимфомой посредством электронной микроскопии были идентифицированы вирусоподобные частицы. Жеребенок умер вскоре после рождения, и никакой причинной связи не было документировано.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Кожная лимфосаркома может быть распределена по категориям на Т-клеточно-обогащенную В-клеточную лимфому или эпителиотропные формы на основании степени инфильтрации кожи и задействованных типов клеток. Т-клеточно-обогащенная В-клеточная лимфома характеризуется смешанной популяцией лимфоцитов и реактивных гистиоцитов в дерме и подкожной клетчатке. Некоторые случаи, описанные ранее как гистиолимфоцитарная лимфосаркома, в последнее время были описаны как Т-клеточно-обогащенные В-клеточные лимфомы посредством использования морфологических исследований, иммунофенотипирования и маркеров клеточной пролиферации. Эта форма лимфосаркомы клинически характеризуется отдельными или множественными хорошо отграниченными кожными и подкожными узелками, расположенными в любой области тела. Эти массы обычно покрыты оволосненной и интактной кожей, хотя они могут вторично изъязвляться до некроза по мере их увеличения. Узелки, как правило, твердые и безболезненные и могут различаться по размерам от миллиметров до нескольких сантиметров в диаметре. Кожные поражения могут появиться внезапно, хотя чаще они медленно прогрессируют. Спонтанные периоды быстрого роста сменяются эпизодами происходящей частичной или полной ремиссии. У некоторых лошадей могут одновременно вовлекаться в процесс слизистые ткани носоглотки. В таких случаях причиной обращения к врачу могут быть стридор, непереносимость нагрузок или истечения из носа.

Т-клеточно-обогащенная В-клеточная лимфома может проявлять чувствительность к гормонам. Частичная регрессия кожных поражений совпадала с гормональными колебаниями эстрального цикла и беременности. В одном сообщении описана кобыла, у которой была диагностирована кожная лимфосаркома одновременно с раком гранулезных клеток стенки яичника. В дополнение к поражениям кожи, у этой кобылы было агрессивное поведение, как у жеребца, и ненормальные результаты исследования гормонов (повышенные концентрации тестостерона и ингибина в сыворотке). Было показано наличие рецепторов к прогестерону на неопластических В-клетках, и вслед за удалением образования яичника произошла временная регрессия подкожных образований. Предыдущая частичная регрессия подкожных поражений у этой лошади также совпала с дачей синтетического прогестина, алтреногеста.

Эпителиотропная лимфосаркома, также известная как грибовидный микоз или кожная Т-клеточная лимфома – это инфильтрация эпидермиса неопластическими Т-лимфоцитами, с различной степенью распространения в подлежащие ткани. При поражениях в различной степени проявляются изъязвления, алопеции, шелушения, лихнефикации и эритемы. Вторичная бактериальная инфекция может привести к гнойным выделениям, и может присутствовать зуд.

Лошади с кожной лимфосаркомой могут демонстрировать также потерю веса, летаргию, отсутствие аппетита, интерметтирующую лихорадку, лимфоаденопатию и периферические отеки в дополнение к поражениям кожи. Могут наблюдаться симптомы респираторного заболевания, рецидивирующих колик, потерю веса и/ или диарею, если одновременно присутствуют мультицентрическая, тимусная или кишечная формы. Вторично по отношению к охвату новообразованием периорбитальных тканей могут обнаруживаться экзофтальм, блефарит, хемоз, эпифора и конъюнктивит. Тщательное обследование глаз часто выявляет инфильтрацию пальпебральной конъюнктивы и век, корнеосклеры и третьего века, увеит, также как и втягивание ретробульбарных областей.

КЛИНИКОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Гематологические и биохимические данные у лошадей с кожной формой лимфосаркомы часто без особенностей. Неспецифические отклонения от нормы могут наблюдаться при наличии одновременно системных форм лимфомы и включают анемию, нейтрофилию, гиперфибриногенемию, гиперглобулинемию, гипоальбуминемию и гиперкальциемию. Лейкемия и изменения в морфологии периферических лейкоцитов в случаях первичной кожной лимфосаркомы редки. Небольшое повышение креатининкиназы было отмечено в одном сообщении и было связано с неопластической инфильтрацией соседних мышц.

Сывороточные концентрации иммуноглобулинов M, G и A (IgM, IgG и IgA) варьируют у лошадей с системной лимфосаркомой и могут быть повышенными или пониженными. У лошадей с вовлечением в процесс других органов, помимо кожи, была отмечена избирательная недостаточность IgM. Однако в двух последних ретроспективных исследованиях было обнаружено, что недостаточность IgM не специфична, и не чувствительна для лимфосаркомы. Моноклональные гаммопатии могут быть отмечены у лошадей с диффузной лимфосаркомой. Эти иммунологические изменения могут не присутствовать у лошадей с первичной кожной лимфосаркомой.

ДИАГНОЗ

Дифференциальные диагнозы для кожной лимфосаркомы включают узелковые заболевания кожи – такие как узелковый некробиоз (эозинофильная гранулема), микобактериоз, гиподермиаз, фиброма, саркоид, меланома, хроническая уртикария, мастоцитоз, грибковая гранулема, базально-клеточный рак, липома, панникулит и ами-

лоидоз кожи. В случаях с изъязвленными поражениями нужно исключить плоскоклеточную карциному и лимфангит. Точный диагноз требует гистопатологического или цитологического подтверждения. Сообщалось, что клетки новообразований инфильтрируют ассоциированные ткани фасций и мышц и при Т-клеточно-обогащенной В-клеточной лимфоме, и при эпителиотропных формах кожной лимфосаркомы. Гистопатология предпочтительнее тонкоигольной аспирации лимфатических узлов в случаях с периферической лимфоаденопатией, потому что цитология сама по себе может быть неопределенной. Сообщалось об амилоидозе кожи у лошадей с лимфосаркомой, включая одну лошадь с кожной лимфомой.

Иммунофенотипирование, или иммуногистохимический анализ, направленный на клеточные маркеры, позволяет далее классифицировать опухоли на В-клеточную и Т-клеточную категории. Были использованы моноклональные антитела против поверхностных гликопротеидов, поверхностных и цитоплазматических доменов и CD3 CD5 маркеров. Эпителиотропная лимфосаркома у лошади редка, но, по-видимому, имеет Т-клеточное происхождение. Гистиолимфоцитарные опухоли ранее классифицировались как В- или Т-клеточные по происхождению. Однако последние работы по морфологии и иммуногистохимической классификации лимфом у лошадей предполагают, что гистиолимфоцитарные формы составляют неопластические В-клетки, и одновременно существует также компонент реактивных, но не неопластических Т-клеток, таким образом, эти образования классифицируются как Т-клеточно-обогащенные В-клеточные опухоли. Большое количество не неопластических Т-клеток может привести к неверному диагнозу Т-клеточной опухоли. Роль гистиоцитов в таких образованиях неясна. Т-клеточно-обогащенная В-клеточная лимфосаркома характеризуется неопластическими В-клетками, разбросанными внутри большой популяции хорошо дифференцированных доброкачественных Т-клеток и различного числа гистиоцитов. Дальнейшая характеристика субпопуляций Т-клеток как CD4 или CD8 у лошадей с кожной лимфосаркомой не описана.

Гематологические и биохимические сывороточные исследования являются дополнительными у лошадей с кожной лимфосаркомой. Ультразвуковое исследование кожных поражений и региональных лимфоузлов может оказаться полезным в оценке объема тканей, вовлеченных в новообразование. Тщательное диагностическое обследование, включающее ректальную пальпацию, ультразвуковое исследование брюшной и грудной полости, абдоминоцентез, абсорбция ксилозы, рентгенография грудной клетки и цитология материала, полученного транстрахеально и торакоцентезом, должно быть адаптировано в индивидуальных случаях, чтобы определить, насколько внутренние органы затронуты новообразованием. Для определения носоглоточных образований у лошадей, которые проявляют симптомы заболевания верхних дыхательных путей, нужно провести эндоскопию. Аспирация костного мозга или биопсия могут быть показаны, если отмечаются лейкемия, лейкопения, панцитопения или необычная морфология периферических лимфоцитов. Тщательное обследование репродуктивного тракта и представление гормональных исследований (тестостерон, ингибин, прогестерон) показано у кобыл, которые демонстрируют отклонения в поведении, согласующиеся с раком гранулезных клеток стенки яичника.

ЛЕЧЕНИЕ

Глюкокортикоиды остаются основным средством при лечении кожной Т-клеточно-обогащенной В-клеточной лимфомы. Регрессия опухоли типично отмечается после системного применения дексаметазона (0,02 0,2 мг/кг вв, вм или п/о каждые 24 ч) или преднизолона (1–2 мг/кг каждые 24 ч). По опыту настоящих авторов, дексаметазон оказывается более эффективным при лечении лимфосаркомы, чем преднизолон. Как только кожные поражения уменьшатся в размере и числе, доза глюкокортикоидов должна быть постепенно снижена. Но быстрое уменьшение или прекращение дачи глюкокортикоидов может привести к рецидиву кожных поражений. По отдельным сообщениям, рецидивы иногда оказываются более рефрактерными к лечению. В этих случаях может потребоваться длительная поддерживающая терапия. Данные авторы предпочитают использовать дексаметазон в дозе 0,04 мг/кг (приблизительно 20 мг для лошади среднего размера) один раз в день до того, пока не произойдет заметная регрессия опухолей, затем дозу уменьшают до 0,02 мг/кг ежедневно, и затем каждые 48 часов. Также с успехом можно выполнять инъекции бетаметазона или триамцинолона внуть поражений, но это может быть непрактично, когда выявляется большое количество поражений кожи. Местное применение кортикостероидных препаратов может приводить к клиническому улучшению в случаях с изъязвлениями, однако о результатах их использования не сообщалось. Помимо иммуносупрессии, возможным побочным эффектом применения кортикостероидов может быть ламинит.

Экзогенные прогестины могут оказывать антипролиферативный эффект на лимфосаркомные опухоли. Точный механизм их действия не определен, однако, считается, что он связан с присутствием рецепторов прогестерона, которое было показано и в неопластических, и в нормальных лимфоидных тканях лошади. Прогестогены также обладают глюкокортикоидоподобной активностью, которая может вносить свой вклад в тот ответ, который в некоторых случаях наблюдается при лимфосаркоме. В одном исследовании рецепторы к прогестерону были обнаружены в 67% из исследованных подкожных лимфосаркомных опухолей (в основном представлявших собой Т-клеточно-обогащенные В-клеточные опухоли). У кобылы, у которой была одновременно диагоностирована кожная гистиолимфоцитарная лимфосаркома и рак гранулезных клеток стенки яичника, частичная регрессия кожных поражений произошла вследствие 10-дневного курса синтетического прогестина, алтреногеста (0,044 мг/кг каждые 48 ч р. о.) Временный ответ наблюдался после унилатеральной овариоэктомии. Опухоль яичника дала позитивное окрашивание на эстрадиол, что привело авторов к мнению, что она была эстроген-секретирующей. Авторы высказали предположение о том, что стероидные гормоны, секретируемые опухолью яичника, могли влиять на рост Т-клеточно-обогащенной В-клеточной опухоли, приводя к низким концентрациям прогестерона. Существуют отдельные сообщения о регрессии опухоли во время беременности. У одной кобылы с кожной Т-клеточной лимфосаркомой регрессия узелков была отмечена после хирургического удаления, одной инъекции бетаметазона (0,04 мг/кг) внутрь поражения и 8-дневного курса прогестерона перорально, мегестрол ацетат (0,2 мг/кг каждые 24 ч). Хирургическое удаление

может быть действенно в тех случаях, когда существуют одиночные или немногочисленные кожные узлы.

Применение аутологичной вакцины из клеток опухоли может принести пользу лошадям с кожной лимфосаркомой. В одном сообщении регрессия опухоли была достигнута применением комбинации низких доз циклофосфамида и аутологичных клеток опухоли инфицированных вирусом коровьей оспы. Циклофосфамид как считают, усиливает иммунный ответ, уменьшая активность супрессорных Т клеток. Инфицирование опухолевых клеток вирусом коровьей оспы было выполнено, чтобы усилить иммунный ответ хозяина. Протокол лечения включал внутривенное введение циклофосфамида (300 мг/м^2) через яремный катетер в течение 2–3 минут в 1-й и 36-й день. Иммунизация вакциной из клеток опухоли проводилась на 4-й и 21-й день. Ответ на иммуностимуляцию был подтвержден развитием ответа гиперчувствительности замедленного типа на аутологичные клетки опухоли, введенные внутрикожно этой же лошади. Возможные побочные эффекты циклофосфамида у других видов включают иммуносупрессию, энтероколит, миелосупрессию и геморрагический цистит. Никаких побочных эффектов у лошади в этом сообщении отмечено не было.

Лечение эпителиотропной (кожной Т клеточной лимфосаркомы) у лошадей остается умозрительным из-за нехватки описанных случаев. Хирургическое лечение маленьких поражений может приводить к излечению. Ретиноиды и аналоги витамина А ингибируют злокачественную пролиферацию лимфоцитов у пациентов среди людей и собак с эпителиотропной лимфосаркомой. Не опубликовано никаких сообщений об использовании ретиноидов у лошадей. Однако данные авторы не отметили никакого явного или гистологического улучшения при лечении одного случая эпителиотропной лимфосаркомы у лошади кремом с ретиноидами. Побочные эффекты включали местную эритему и признаки раздражения после повторных аппликаций.

Нужны исследования, касающиеся эффективности радиационной терапии и системной химиотерапии в решении проблемы кожной лимфосаркомы лошадей. У лошадей с небольшим количеством поражений с успехом использовалось местное лечение, состоявшее из введения цисплатина внутрь поражений кожных узелков. Сообщалось об использовании комбинированной химиотерапии, состоящей из цитозин арабинозида, хлорамбуцила или циклофосфамида, преднизолона и винкристина, а также L-аспарагиназы у лошадей с мультицентрической лимфосаркомой.

ПРОГНОЗ

Первичная кожная лимфосаркома несет в себе прогноз от прекрасного до хорошего, многие лошади выживают несколько лет. Напротив, кожная лимфосаркома, ассоциированная с втягиванием в процесс внутренних органов, часто быстро прогрессирует и плохо отвечает на терапию, таким образом, приводя к осторожному прогнозу для жизни. Прогноз для лошадей с распространенной эпителиотропной лимфосаркомой остается осторожным.

Литература

Gollagher RD, Ziola B, Chelack BJ et al: Immunotherapy of equine cutaneous lymphosarcoma using low dose cyclophosphamide and autologous tumor cells infected with vaccinia virus. Can Vet J 1993; 34:371-373.

Henson KL, Alleman AR, Cutler TJ et al: Regression of subcutaneous lymphoma following removal of an ovarian granulosa-theca cell tumor in a horse. J Am Vet Med Assoc 1998; 212:1419-1422.

Henson KL, Alleman AR, Kelley LC et al: Immunohistochemical characterization of estrogen and progesterone receptors in lymphoma of horses. Vet Clin Pathol 2000; 29:40-46.

Johnson PJ: Dermatologic tumors (excluding sarcoids): Vet Clin North Am Equine Pract 1998; 14(3):625-658.

Kelley LC, Mahaffey EA: Equine malignant lymphomas: morphologic and immunohistochemical classification. Vet Pathol 1998; 35:241-252.

Littlewood JD, Whitwell KE, Day MJ: Equine cutaneous lymphoma: a case report. Vet Dermatol 1995; 6:105-111.

Potter K, Anez D: Mycosis fungoides in a horse. J Am Vet Med Assoc 1998; 212:550-552.

Rebhun WC, Del Piero F: Ocular lesions in horses with lymphosarcoma: 21 cases (1977-1997). J Am Vet Med Assoc 1998; 212:852-854.

Sheahan BJ, Atkins GJ, Russell RJ et al: Histiolymphocytic lymphosarcoma in the subcutis of two horses. Vet Pathol 1980; 17:123-133.

4.13. Папилломатоз (бородавки)

ХИЛАРИ А. ДЖЕКСОН
Рэлей, Северная Каролина

Папилломы – это одни из самых обычных опухолей кожи у лошадей. Клиническое проявление может быть разделено на категории в зависимости от распределения поражений. Общепризнаны три синдрома – кожно-слизистый, оволосненной кожи и наружного уха (ушные бляшки). В большинстве случаев, все эти синдромы связаны с присутствием папилломавируса. Папилломавирусы – это вирусы с двуспиральной ДНК, которые являются высоко видо- и местоспецифичными патогенами многослойного чешуйчатого эпителия. Папилломавирус не имеет липопротеидной капсулы и поэтому устойчив к замораживанию или высушиванию. Формалин, детергенты или высокие температуры могут уменьшить инфекционность. Естественное заражение происходит, когда вирус вносится в потертую или мацерированную кожу. Из-за устойчивой природы вируса возможна передача с предметами, более того, кусающиеся насекомые могут переносить вирус между особями, и в некоторых случаях вирус может передаваться при спаривании.

КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Для этих новообразований не существует породной или половой предрасположенности. Папилломы кожно-слизистых соединений и оволосненной кожи типично затрагивают молодых особей в возрасте от 1 до 3 лет, и могут быть поражены многие лошади в группе. Поражения варьируют от единичных до множественных (часто до 100 отдельных поражений). Размер отдельных поражений может варьировать от 5 мм до 20 мм в диаметре, и пигментация бывает не всегда. Зачастую единичные поражения могут быть большего размера. Ушные бляшки могут возникнуть в любом возрасте на вогнутой поверхности ушной раковины и выглядеть как депигментированные папулы или бляшки. Они могут быть внешне гладкими или гиперкератическими. Папилломатоз лошадей в целом не ассоциирован с неблагоприятными клиническими признаками.

ДИАГНОЗ

В большинстве случаев диагноз устанавливается на основании клинического вида и распределения поражений. Заболевание может быть подтверждено гистопатологическим исследованием тканей и демонстрацией вирусных частиц посредством иммунохимии. Гистопатологические данные могут различаться по стадиям заболевания, но в целом характеризуются очаговой гиперплазией эпителия. Присутствует балонная дегенерация клеток шиповатого слоя, которая сопровождается внутриядерными включениями вирусных тел в шиповатом и зернистых слоях. Эпидермис становится более гиперпластичным. Может присутствовать лимфоцитарный воспалительный инфильтрат. Антигены капсида папилломавируса в высокой степени консервативны у разных видов, и антитела к ним могут быть использованы на ткани, фиксированной формалином, для обнаружения присутствия вируса.

ЛЕЧЕНИЕ

У здоровых лошадей кожные и кожно-слизистые папилломы сохраняются от 1 до 9 месяцев, до того как происходит спонтанная ремиссия. Ушные бляшки спонтанно не регрессируют. Сохранение поражений, кроме ушных бляшек, служит основанием для исследования пораженной особи на предмет сопутствующих заболеваний или лечения, которое может подрывать иммунную систему.

Ушные бляшки в целом не ассоциированы с клиническими признаками, но эти поражения ушных раковин могут усугубляться укусами мух и вторичными инфекциями в летние месяцы. Спреи репелленты против мух или другие предупредительные меры против кусающих насекомых показаны, чтобы ограничить раздражение у инфицированной особи, а также распространение заболевания между лошадьми. Вторичные бактериальные инфекции можно лечить с местными антибактериальными моющими средствами, гелями или кремами.

Из-за неприглядного характера папилломатоза у лошадей владельцы зачастую ищут лечение для своей лошади. Пропагандировались различные терапевтические вмешательства, но никакие объективные исследования не поддерживают эти меры. Более того, поскольку большинство этих поражений спонтанно регрессирует с течением времени, эффективность терапевтического препарата может предполагаться, но не подтверждаться. Из-за инфекционной природы причинного агента должны приниматься предосторожности, чтобы избежать передачи между особями, когда множество лошадей вместе содержаться в стойлах или пасутся. Сообщалось о врожденном папилломатозе у небольшого количества новорожденных жеребят. Хотя эта гипотеза не подтверждена, может происходить трансплацентарная передача вируса от матки. Более того, возможна инокуляция кожи из инфицированных областей у матки во время родов.

У некоторых папилломавирусов есть малигнизирующий потенциал. Папилломавирусы ассоциируют с развитием рака шейки матки у человека, а также с некоторыми случаями плоскоклеточной карциномы in situ у кошки. Хотя физическое распределение мукотропных папиллом и карциномы чешуйчатых клеток у лошадей сходно, папилломавирусный антиген не был обнаружен иммунопероксидазным окрашиванием ни в одном поражении карциномы чешуйчатых клеток. Вирус бычьей папилломы, однако, связывали с саркоидами лошадей.

Литература

Brinsko SP: Neoplasia of the male reproductive tract. Vet Clin North Am Equine Pract 1998; 14:517-533.

Farley RA, Haines DM: The electron microscopic and immunohistochemical demonstration of a papilloma virus in equine aural plaques. Vet Pathol 1992; 29:79-81.

Johnson PJ: Dermatological tumours (excluding sarcoids). Vet Clin North Am Equine Pract 1998; 14:625-658.

Junge RE, Sunberg JP, Lancaster WD: Papillomas and squamous cell carcinomas of horses. J Am Vet Med Assoc 1984; 185:656-659.

4.14. Споротрихоз

ЭДМУНД ДЖ., РОСС ДЖ.
Ист-Лансинг, Мичиган

Споротрихоз – это грибковое заболевание, вызываемое диморфным грибком *Sporothrix schenckii*. *S. schenckii* существует в форме мицелия при температуре окружающей среды (25°–30 °C) и в дрожжеподобной форме в тканях тела (37 °C). Он распространен во всем мире и может быть обнаружен преимущественно в почвах, богатых гниющими органическими веществами. Он также был изолирован из шипов кустов барбариса и роз, сфагновых мхов, коры деревьев и крепежного леса шахт. Транспортировка отложенных на хранение тюков сена также ассо-

циировалась со вспышками. Традиционно общепринятый способ заражения споротрихозом – это инокуляция вызывающего инфекцию организма в ткани. Заболевание у лошадей часто связано с травматической колотой раной на дистальных частях конечностей от колючки, деревянной щепки или колючей проволоки. Хотя контаминация колотой раны организмами в окружающей среде считается важным механизмом в приобретении этого заболевания, у людей так же, как и у лошадей, воздействие контакта с кошками (особенно кошками, живущими в конюшне), инфицированными *S. schenckii,* в настоящее время считается существенным путем, которым устанавливается зоонозная инфекция. Также было показано, что когти кошки могут быть контаминированы *S. schensckii,* и, таким образом, непосредственную колотую рану от когтя кошки нужно считать возможным источником инфекции.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Споротрихоз может протекать в трех клинических формах: кожной, кожно-лимфатической и диссеминированной. У лошадей кожно-лимфатическая форма наиболее обычна. В большинстве случаев инфицирующий организм в первую очередь инокулируется в кожу или подкожную ткань через травматическое повреждение. Дистальные части конечностей – это самое обычное место для развития кожного узелка или нескольких узелков. Этот процесс распространяется проксимально, вверх по конечности и следует за лимфатическими сосудами, таким образом, приводя к образованию дополнительных узелков и «веревочным» лимфатическим сосудам. Некоторые узелки часто становятся изъязвленными и появляются истечения от гнойных до геморрагических. В более хронических случаях изъязвленные узелки могут развивать избыточную гранулирующую ткань и принимать вид дикого мяса. Проксимальный дренирующий лимфатический узел может быть пальпаторно увеличен и может впоследствии изъязвляться с образованием выделений. Реже основная кожная форма споротрихоза может представлять собой одиночные или множественные неповрежденные или сопровождающиеся истечениями узелки, которые развиваются на теле, плече, боках, промежности или голове. Насколько известно данному автору, до настоящего момента не сообщалось о диссеменированной форме споротрихоза у лошадей.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Исходные дифференциальные диагнозы для кожных узелков на дистальных частях конечностей должны включать и бактериальную (особенно *Corynebacterium sp.,* и *Staphylococcus sp.*), и грибковую (особенно бластомикоз, кокцидиомикоз, криптококкоз и гистоплазмоз) этиологию. Для разных регионов встречаемость этих заболеваний будет различной, и дифференциальные диагнозы будут значительно различаться. Важно получить историю перемещений лошади в течение, как минимум, последнего года. Однако при большинстве этих заболеваний в развитой форме, очень редко наблюдаются такие явления, как приобретение лимфатическими сосудами вида «шнуров» проксимально к поражению, и образование дополнительных восходящих отдельных узелков. Когда отдельные узелки на дистальных частях конечностей становятся изъязвленными, дифференциальный диагноз должен дополнительно включать плоскоклеточную карциному, кожный габронемоз (солнечные болячки), избыточную грануляционную ткань (дикое мясо) и фибробластный саркоид.

ДИАГНОЗ

Самый достоверный метод подтверждения диагноза споротрихоза – это взять биопсию из неповрежденного и неизъязвленного узелка и отправить порции и на гистопатологическое исследование, и на культуру. Биопсийный стилет (8-мм) даст подходящий образец для биопсии, и полученный в результате столбик ткани может быть разрезан пополам вдоль. Половина образца должна быть направлена на гистопатологическое исследование, а другая половина – на культуру. Нужно попросить, чтобы ткань была мацерирована и культивирована и на бактериальные, и на грибковые организмы, так как в подтвержденных случаях споротрихоза может одновременно быть бактериальный компонент. В отдельных случаях, когда наблюдаются только изъязвленные и дренированные узелки, ткань все равно нужно взять на биопсию и представить образцы, как описано выше. Это необходимо, потому что и культура, и цитологическое исследование окрашенного экссудата из дренированных поражений часто негативны на присутствие организмов *Sporothrix.* Некоторые случаи споротрихоза у лошадей исходно негативны в культуре мацерированной ткани. В таких случаях гистопатологические результаты указывают на наличие глубокой гнойно-гранулематозной воспалительной реакции без присутствия какого-либо инфекционного агента при исследовании со специальными красителями для грибков. В отдельных случаях, когда поражения продолжают сохраняться и не отвечают на лечение, направленное против выделенных бактериальных патогенов, порция биопсийной ткани должна быть отправлена в лабораторию Центра по контролю и предупреждению заболеваний в Атланте, Ga, для тестирования с флуоресцентными антителами (антиген-специфичный тест для *Sporothrix* с иммунофлуоресцентными антителами). Эта процедура считается самым чувствительным тестом для определения присутствия организмов *Sporothrix.*

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение выбора при кожно-лимфатической или отдельной кожной форме споротрихоза – это системная терапия иодидами. Подтверждена максимальная эффективность органических иодидов для лечения споротрихоза лошадей, препаратом выбора является этилен диамин дигидроиодид (EDDI для лошадей). Этот продукт в форме пищевой добавки, и может быть смешан с небольшим количеством зерна и применен в дозе от 1 до 2 мг/кг активного ингридиента. Необходимо давать один или два раза в день в течение первой недели. Затем до окончания лечения доза может быть уменьшена до 0,5–1,0 мг/кг. В общем поражения начнут уменьшаться в течение первого месяца лечения, и лечение должно продолжаться, как минимум, один месяц после полного разрешения всех кожных узелков и заживления всех изъязвленных повреждений. Преждевременное прекращение терапии неизменно приведет к ненужному рецидиву болезни.

Во время лечения за лошадью нужно пристально наблюдать на предмет развития признаков иодидной интоксикации (иодизм), которые включают чрезмерное шелушение и алопеции, серозные истечения из глаз или но-

са, повышенную саливацию, анорексию, депрессию, кашель, нервозность или сердечно-сосудистые нарушения. Если какие-либо из этих признаков развиваются, лечение должно быть прервано на 1 неделю, и затем возобновлено в 75% от той дозы, на которой был отмечен иодизм. В большинстве случаев лечение впоследствии хорошо переносится. В редких отдельных случаях, в которых иодизм был возобновляющейся проблемой, лечение органическими иодидами не удалось провести, тогда может быть использован гризеофульвин. По сообщениям, гризеофульвин эффективен, когда его применяют в дозе 20 мг/кг перорально 1 раз в день в течение первых двух недель и вслед затем 10 мг/кг перорально один раз в день в течение месяца после полной клинической ремиссии. Итраконазол также был предложен как альтернативное лечение устойчивых случаев споротрихоза. Рекомендуемая доза 3 мг/кг два раза в день в смеси с зерном, но его использование в большинстве случаев будет ограничено ценой.

ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

Важно помнить, что случайная инокуляция или контаминация поврежденной кожи из любых зараженных тканей.или экссудатов может заразить человека, который контактирует с животным, инфицированным организмами Sporothrix. В нескольких сообщениях подтверждена передача споротрихоза людям путем контакта с зараженной раной или экссудатом от инфицированной кошки.

В некоторых случаях инфекция возникает после контакта с инфицированной кошкой, хотя никаких повреждений или проникающих ран у человека не было до проявления болезни. Держа в уме эти соображения, можно посоветовать, чтобы люди, которые ухаживают за лошадьми подозрительными в заболевании споротрихозом, носили сменные перчатки. После всего они должны аккуратно снять перчатки и вымыть предплечья, запястья и кисти со скрабом, содержащим или хлоргексидин, или повидон-иод.

Литература

Fadok VA: Appendicular inflammatory disorders. In Robinson NE (ed): Current Therapy in Equine Medicine, 3rd edition, pp 161-162, Philadelphia, WB Saunders, 1992.

Rosser EJ, Dunstan RW: Sporotrichosis. In Greene CE (ed): Infectious Diseases of the Dog and Cat, 2nd edition, pp 399-402, Philadelphia, WB Saunders, 1998.

4.15. Гнездная алопеция

ДЭННИ В. СКОТТ
Итака, Нью-Йорк

Гнездная алопеция – это редкий аутоиммунный дерматоз лошадей, для которого характерны участки хорошо отграниченной, не связанной с рубцами алопеции, и без признаков воспаления.

ПАТОГЕНЕЗ

У гнездной алопеции сложный патогенез, при котором иммунологической целью антифолликулярных антител и CD4+ (хелперов), и CD8+ (цитотоксических) Т-лимфоцитов являются волосяные фолликулы в стадии анагена. IgG аутоантитела направлены против трихогиалина, внутреннего и внешнего футляров и прекортекса волосяного фолликула. В некоторых случаях может быть важна генетическая предрасположенность.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Гнездная алопеция встречается у многих пород лошадей, но для Аппалузо и Паломино может существовать повышенный риск. Не существует очевидной возрастной или половой предрасположенности. Гнездная алопеция характеризуется скрытым или внезапным появлением одной или множества хорошо отграниченных, более или менее сходных кольцевых областей невоспалительной алопеции. Поражения варьируют от 2 до 25 см в диаметре, и открытая кожа выглядит нормальной. Поражения обычно видны на голове, шее и туловище. Широко распространенная гнездная алопеция была названа «alopecia universalis». Могут быть утрачены волосы гривы и хвоста. Зуд и боль отсутствуют, и пораженные лошади во всем остальном здоровы. Открытая кожа может в конечном итоге стать гиперпигментированной и/ или шелушащейся.

По крайней мере, одна из форм так называемой дисплазии гривы и хвоста (дистрофии) является формой гнездной алопеции. При этом синдроме очаговые участки алопеции и/ или короткие, ломкие, тусклые волосы присутствуют в гриве и/ или в хвосте. Так этот синдром особенно обычен у Аппалузо, в патогенезе может быть важна генетическая предрасположенность.

ДИАГНОЗ

Дифференциальный диагноз для областей алопеции более или менее округлой формы включает инфекционный фолликулит (*Staphylococcus spp., Dermatophilus congolensis, дерматофиты*, клещи *Demodex*), скрытый саркоид, реакцию на инъекцию, выпадение волос в анаген или телоген и дисплазию фолликулов. Такие изменения поверхности, как шелушения и образования корок, которыми обычно сопровождаются инфекционный фолликулит и скрытый саркоид, не являются характерной чертой для гнездной алопеции. Дифференциальный диагноз при утрате волос хвоста и гривы без клинических признаков воспаления, не сопровождающейся зудом, включает дисплазию фолликулов, селеновую интоксикацию, токсикоз *Leucaena spp.* и кожную реакцию непереносимости препаратов.

Точный диагноз основан на анамнезе, физикальном обследовании и биопсии кожи. Характерные гистопатологические находки на ранней стадии включают скопление лимфоцитов внутри и вокруг волосяной луковицы, которые были описаны как сходные по внешнему виду с роем пчел. Эти ранние изменения могут быть только очаговыми и их может быть трудно показать, что, таким образом, требует взятия множественных биопсий с растущего края поражений ранней стадии и серии срезов из них. На более поздних стадиях гистопатологические находки состоят из преобладания волосяных фолликулов в стадии телогена и катагена, атрофии фолликулов и изменений, соответствующих дисплазии фолликулов (диспластические стержни волос, деформированные контуры волосяных фолликулов). Могут быть обнаружены уменьшенные волосяные фолликулы и волосы. Воспаление может быть едва различимым или отсутствовать. Биопсийные образцы, взятые из центра активных поражений или из хронических, неизменных поражений неперспективны для диагностики.

ЛЕЧЕНИЕ

Прогноз для гнездной алопеции выглядит по-разному в зависимости от распределения поражений. Одиночные поражения или множественные поражения, ограниченные одной анатомической областью, часто подвергаются спонтанной ремиссии за срок от нескольких месяцев до двух лет. Когда волосы вырастают заново, они могут быть тоньше и более светлого цвета, чем в норме. Обычно эти волосы постепенно снова обретают нормальный диаметр и цвет. Широко распространенные поражения обычно сохраняются. Однако, у одной лошади алопеции охватывали почти полностью все тело, а после 12 месяцев болезни произошло полное спонтанное выздоровление. У другой лошади потеря волос происходила 3 раза (и они дважды спонтанно вырастали) в течение периода в 3 года.

В настоящее время нет никакого общепризнанного лечения гнездной алопеции, приводящего к излечению. Местные и системно применяемые глюкокортикоиды были неэффективны. Случайные сообщения указывают на то, что местное применение 2% раствора миноксидила (Rogain Hair Regrowth, Pharmacia and Upjohn, Peapack, N.J.) - это вазодилятатор, который имеет свойства стимулятора роста волос и применяется для лечения гнездной алопеции у человека, дважды в день может быть эффективно при гнездной алопеции у лошадей.

Литература

Fadok VA: Update on four unusual equine dermatoses. Vet Clin North Am Equine Pract 1995; 11:105-110.

Scott DW: Equine linear keratosis. Equine Pract 1985; 7:39-42.

Scott DW: Large Animal Dermatology, Philadelphia, WB Saunders, 1988.

Stannard AA: Equine dermatology. Proceedings of the 22nd Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 273-292, 1976.

von Tscharner C, Kunkle G, Yager J: Stannard's illustrated equine dermatology notes. Vet Dermatol 2000; 11:195-198

4.16. Линейная алопеция и линейный кератоз

ДЭННИ В. СКОТТ
Итака, Нью-Йорк

Линейная алопеция и линейный кератоз – это редкие дерматозы с неизвестной причиной, которые характеризуются линейными, вертикально ориентированными областями алопеции или гиперкератоза. Линейный кератоз составляет 0,67% дерматологических заболеваний у лошадей, представленных в Колледже ветеринарной медицины Корнеллского университета. В части линейной алопеции опыт данного автора ограничен только телефонными консультациями и службами, занимающимися биопсией.

ПАТОГЕНЕЗ

Этиопатогенез этих двух состояний неизвестен. Поражения не следуют за кровеносными или лимфатическими сосудами, нервами или дерматомами. Поскольку для молодых и иногда находящихся в родственных отношениях четвертьмильных лошадей риск развития заболевания, по-видимому, повышен, может принимать участие генетическая предрасположенность. Клиникопатологически линейный кератоз очень напоминает эпидермальный невус (аномалия развития). Линейная алопеция гистопатологически представляет собой гранулематозный интрамуральный фолликулит. Было высказано предположение, что какое-то местное нарушение регуляции функции кератиноцитов при линейной алопеции может позволить кератиноциту секретировать цитокины, хемотаксические для воспалительных клеток. Гранулематозный интрамуральный фолликулит связывали с кожной реакцией непереносимости лекарств у животных других видов, что нужно также учитывать при линейной алопеции у лошадей.

Поскольку оба состояния сосуществуют у некоторых лошадей, предполагалось, что они являются разновидностями одного нарушения. С гистопатологической точки зрения это трудно себе представить.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Оба состояния обнаруживались у большого разнообразия пород, но четвертьмильные лошади, по-видимому, предрасположены. У большинства лошадей поражения развиваются между 6 месяцами и 5 годами жизни. Не существует очевидной половой предрасположенности.

Линейная алопеция характеризуется постепенным развитием округлых участков алопеции, обычно линейных, вертикально ориентированных очертаний. Могут

присутствовать один и более линейных участков. Поражения обычно от 2 до 10 мм шириной и от нескольких сантиметров до более 1 м длиной обнаруживаются на шее, плечах и латеральной поверхности грудной клетки. На поверхности могут присутствовать умеренное шелушение и корки. Поражения не болезненные и не зудящие. Пораженные лошади во всем остальном здоровы.

Линейный кератоз характеризуется постепенным, асимптоматическим появлением одного или более унилатеральных, линейных, вертикально ориентированных полос гиперкератозных папул, которые прогрессируют в заметный гиперкератоз и алопецию. Поражения варьируют от 0,25 до 3,5 см в ширину и от 5 до 70 см в длину и обнаруживаются обычно на шее, плечах и латеральных поверхностях грудной клетки. Также сообщалось о поражениях, охватывавших ноги, бока и область промежности. Пораженные лошади обычно во всем остальном здоровы.

ДИАГНОЗ

Эти нарушения отличаются визуально. Дифференциальными диагнозами можно счесть внешнюю травму линейной формы, какая может быть вызвана царапиной, следом кнута и стеканием едкого вещества. Гистопатологические данные при линейной алопеции влючают на ранних стадиях лимфоцитарный инфильтративный интрамуральный фолликулит и на поздних – гранулематозный инфильтративный интрамуральный фолликулит. Гигантские многоядерные гистиоцитарные клетки преобладают в хронических поражениях. Могут быть затронуты сальные железы, в тяжелых хронических поражениях можно увидеть полную деструкцию фолликулов и постоянную алопецию. Гистопатологические находки при линейном кератозе включают гиперплазию эпидермиса, от неравномерной до сосочковой, и заметный ограниченный ортокератотический гиперкератоз. Непостоянной находкой может быть умеренный лимфоцитарный поверхностный периваскулярный дерматит.

ЛЕЧЕНИЕ

Неизвестно, чтобы при каком-либо из этих состояний происходило спонтанное разрешение. Владельцам нужно дать соответствующие рекомендации, в связи с возможным наследуемым характером этих нарушений.

Были недостоверные сообщения о том, что линейная алопеция отвечала на местно или системно применяемые глюкокортикоиды, но рецидивы вероятны. Более вероятно обнаружить ответ на терапию на ранних стадиях поражений, пока там не произошла полная деструкция волосяных фолликулов.

Линейный гиперкератоз плохо отвечает на терапию. Местно применяемые кератолитические и кератопластические средства, такие как шампуни, содержащие серно-салициловую кислоту или 50% пропиленгликоль, могут уменьшить гиперкератоз, но их использование должно продолжаться в течение жизни.

Поскольку ни одно из этих состояний не симптоматично, приемлемым подходом может быть наблюдение без лечения.

Литература

Fadok VA: Update on four unusual equine dermatoses. Vet Clin North Am Equine Pract 1995; 11:105-110.

Scott DW: Equine linear keratosis. Equine Pract 1985; 7:39-42.

Scott DW: Large Animal Dermatology, Philadelphia, WB Saunders, 1988.

Stannard AA: Equine dermatology. Proceedings of the 22nd Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 273-292, 1976.

von Tscharner C, Kunkle G, Yager J: Stannard's illustrated equine dermatology notes. Vet Dermatol 2000; 11:195-198

4.17. Листовидная пузырчатка

ШЕЛЛА М.Ф. ТОРРЕС
Миннеаполис, Миннесота
ДЭННИ В. СКОТТ
Итака, Нью-Йорк

Листовидная пузырчатка – это редкое заболевание кожи, которое клинически характеризуется интенсивным образованием корок и сваливанием шерсти. Оно составляет только 1,89% от болезней кожи лошадей, представленных в Колледже ветеринарной медицины Корнеллского университета. Это самое обычное аутоиммунное заболевание кожи у лошадей. Не существует возрастной или половой предрасположенности. По сообщениям, возраст пораженных лошадей составлял диапазон от 2 месяцев до 20 лет. Это заболевание у лошадей в возрасте 1 года или младше имеет тенденцию быть мягче, чем у взрослых лошадей, часто лучше отвечает на терапию и может спонтанно регрессировать. Сообщалось о породной предрасположенности для Аппалузо. Ничего неизвестно о том, чтобы распространение заболевания было связано с географическим расположением или временем года.

Предполагаемый патологический механизм, участвующий в образовании поражений, включает исходное развитие аутоантител против десмосомального гликопротеина (десмоглеин 1). Являющаяся результатом этого реакция гликопротеин – антитело вызывает деструкцию десмосом, таким образом создавая разделение эпидермальных клеток, известное также, как акантолиз. Разъединенные и разделенные эпидермальные клетки называются акантолитическими кератиноцитами. Сформированные таким образом внутри эпидермиса щели клинически распознаются, как везикулы, буллы или пустулы.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Первичные поражения кожи, известные, как *везикулы, буллы* или *пустулы*, наблюдаются редко, так как они хрупкие и легко рвутся. Наиболее распространенные поражения – это корки, чешуйки, эрозии с/или без эпидермальных воротничков, экссудацией и алопецией. Более чем в 50% случаев в различной степени выражен отек дистальных частей конечностей и живота. Степень отека может быть непропорциональна поражениям поверхности кожи, или отек может обнаруживаться в отсутствие таких поражений.

Поражения обычно начинаются с головы и/или конечностей и зачастую становятся генерализованными за срок от 1 до 3 месяцев. В некоторых случаях, поражения в течение длительного периода времени могут быть локализованы только на морде и венчике. В некоторых случаях мишенью может стать кожа препуция и молочной железы. Отдельные лошади представляют широко распространеный эксфолиативный дерматит без определенных, кольцевидных первичных или вторичных поражений кожи. Зуд и боль присутствуют непостоянно. Системные симптомы – включая депрессию, летаргию, плохой аппетит, потерю веса и лихорадку – могут охватывать более чем 50% лошадей. Поражения кожи могут обостряться в теплую, влажную, солнечную погоду. Некоторые лошади испытывают спонтанное обострение и затухание болезни.

ДИАГНОЗ

Диагноз должен быть основан на анамнезе, клинических признаках в комбинации с одним или несколькими из следующих диагностических тестов: цитология, гистопатология и иммунопатология.

Для цитологического исследования должны быть приготовлены мазки-отпечатки из интактных везикул, булл и пустул, из экссудата, находящегося под корками или из свежих эрозий. Диагностические данные включают присутствие множества акантолитических кератиноцитов, недегенеративных нейтрофилов, различное количество эозинофилов и отсутствие микроорганизмов. При этом должен быть гарантирован осторожный подход, так как в редких случаях у лошадей с дерматофитозом, вызванным *Trichophyton*, может быть глубокий акантолиз.

Самый достоверный диагностический тест – это гистопатологическое исследование множества кожных биопсий. Субкорнеальные или интрагранулярные везикулы или пустулы с множеством акантолитических кератиноцитов являются признаком этой болезни. Обнаруженные в ассоциации с большим количеством нейтрофилов и различным количеством эозинофилов, они определяют диагноз. Здесь опять-таки, в редких случаях дерматофитоз, вызванный *Trichophiton,* может вызывать идентичные поражения. Таким образом, может быть показано специальное окрашивание и грибковые культуры.

Прямая иммунофлюоресценция и иммунохимия обнаруживают отложения иммуноглобулина (особенно иммуноглобулина G [IgG]) и в некоторых случаях комплемента в пространстве между эпидермальными кератиноцитами. Ложно-положительные и ложно-отрицательные результаты теста могут наблюдаться в обоих иммунопатологических тестах. Ложно-отрицательные результаты теста часто встречаются, если для пробы взяты не интактные первичные поражения, и если животные получают или получали в последнее время кортикостероиды. Кортикостероиды должны быть отменены за 3 недели до иммунопатологических тестов.

Для взятия образцов, пригодных для гистопатологии или иммунопатологии, должен быть применен следующий метод. Нужно взять на биопсию несколько образцов из первичных поражений (везикул, пустул) или из поражений, покрытых корками. Корки будут содержать акантолитические кератиноциты и должны быть сохранены в образце. Участок для биопсии не должен быть очищен, потому что при этом будет удалена большая часть диагностического материала. Пробы нужно поместить в 10% формалин для гистопатологии и иммунохимии и в фиксатор Михеля для прямой иммунофлюоресценции.

Отклонения при исследовании гематологии и биохимии сыворотки противоречивы. Более чем у 50% лошадей обнаруживается некоторое сочетание нерегенераторной анемии, нейтрофилии, гипоальбуминемии, гиперфибриногенемии, и повышение уровня сывороточных α_2, β и γ глобулинов.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение заключается в применении иммуносупрессивных или иммуномодулирующих препаратов. Лошади моложе 1 года часто дают превосходный ответ на терапию и могут не потребовать никакого дальнейшего лечения, когда болезнь достигнет ремиссии. У лошадей старшего возраста прогноз менее благоприятный, и им обычно требуется пожизненная поддерживающая терапия. Сообщите владельцам о необходимости продолжительного и, вероятно, дорогостоящего лечения.

Глюкокортикоиды и ауротиоглюкоза (Solganal) – это лекарства, чаще всего используемые для того, чтобы справиться с листовидной пузырчаткой у лошади. Глюкокортикоиды могут быть использованы как единственное исходное лечение или в сочетании с ауротиоглюкозой. Ауротиоглюкоза редко используется как единственное исходное лечение, потому что до того, как она начинает оказывать действие, может пройти от 6 до 12 недель. Она часто используется, чтобы можно было уменьшить дозу или отменить глюкокортикоиды. Рекомендуемая доза преднизолона или преднизона составляет от 2,2 до 4,4 мг/кг в день перорально и для дексаметазона от 0,2 до 0,4 мг/кг перорально. Возникает впечатление, что некоторые лошади лучше отвечают на преднизолон, нежели на преднизон. Как только с помощью этих препаратов достигнуто клиническое улучшение (обычно 10–14 дней), вводные дозы дают только утром через день, а в остальные дни утром дозировку уменьшают на 50% каждые две недели, до тех пор пока не будет достигнута самая низкая поддерживающая доза, необходимая для удержания болезни под контролем.

Ауротиоглюкоза в начале используется в тестовых дозах в 20 мг, и от 40 до 50 мг внутримышечно (в/м) в течение одной недели, чтобы определить, будет ли переноситься лекарство. Затем начинают вводную терапию в 1 мг/кг в/м раз в неделю, до тех пор пока приблизительно через 6 12 недель не будет наблюдаться хороший клинический ответ. После этого назначают поддерживающую терапию с интервалом между инъекциями в 4–8 недель. О побочных эффектах у лошадей не сообщалось, но

они могут включать стоматит, дерматит, дискразию крови и протеинурию. Таким образом, каждые две недели во время вводной терапии и впоследствии каждые 3–6 месяцев нужно проводить гематологические исследования и анализы мочи.

Случайные свидетельства предполагают, что у некоторых лошадей с листовидной пузырчаткой пользу приносили другие препараты, включая азатиоприн (2 мг/кг перорально каждые 12 часов для индукции и затем каждые 48 часов для поддержания), пентоксифиллин (10 мг/кг перорально каждые 12 ч) и добавки, содержащие омега-3/ омега-6 жирные кислоты. Эти препараты могут быть использованы для уменьшения требуемых доз глюкокортикоидов у некоторых пациентов.

Листовидная пузырчатка часто тяжелее протекает и сложнее удерживается под контролем в солнечную, жаркую, влажную погоду. Очень важно в таких случаях избегать солнца.

Литература

Fadok VA: An overview of equine dermatoses characterized by scaling and crusting. Vet Clin North Am Equine Pract 1995; 11:43-51.

Manning TO: Pemphigus foliaceus. In Robinson NE (ed): Current Therapy in Equine Medicine, pp 541-543, Philadelphia, WB Saunders, 1983.

Power HT, McEvoy EO, Manning TO: Use of a gold compound for the treatment of pemphigus foliaceous in a foal. J Am Vet Med Assoc 1982; 180:400-403.

Scott DW: Immunologic diseases. In Scott DW (ed): Large Animal Dermatology, pp 306-311, Philadelphia, WB Saunders, 1988.

Scott DW: Autoimmune skin diseases in the horse. Equine Pract 1989; 11:20-32.

von Tscharner C, Kunkle G, Yager J: Stannard's illustrated equine dermatology notes. Vet Dermatol 2000; 11:163-178.

4.18. Врожденные болезни кожи

СТЕФЕН Д. УАЙТ
Дэвис, Калифорния

Врожденные болезни кожи редко встречаются у лошадей, но они часто связаны с потерей функции и возможной эутаназией лошади. Предположительно генетический характер этих болезней приводит к существованию негативных последствияй для любой программы разведения.

НЕСОВЕРШЕННЫЙ ЭПИТЕЛИОГЕНЕЗ (АПЛАЗИЯ КОЖИ)

Несовершенный эпителиогенез – это наследуемое врожденное заболевание чешуйчатого эпителия. Как полагают, оно наследуется по аутосомному рецессивному типу, и было описано у нескольких пород. Поражения (изъязвления и эрозии) присутствуют при рождении и чаще всего встречаются на дистальных частях конечностей, голове и языке. В тяжелых случаях с копыт может спадать наружный слой. Клинические проявления обычно диагностичны, подтверждение может быть получено гистологическим исследованием биопсийного материала, взятого с краев поражений. У умеренно и тяжело пораженных животных заболевание приводит к гибели в течение нескольких дней, жеребята умирают от септицемии или других отклонений в развитии. Незначительно пораженные области могут зажить с образованием шрамов. Жеребцы и матки должны быть исключены из планов разведения.

ВРОЖДЕННЫЙ БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ

Врожденный буллезный эпидермолиз (ЕВ) включает некоторое количество заболеваний, типичным примером которых у человека является частое обнаружение формирования пузырей после незначительных травм. Большинство форм врожденные и проявляются вскоре после рождения. У животных и у человека разновидности ЕВ классифицируются на основании гистологического расположения пузыря или трещины, и они в целом расположены вблизи или внутри зоны базальной мембраны. Эти подтипы (и соответствующее расположение трещин) называются симплексным ЕВ (слой базальных клеток), контактным ЕВ (в прозрачной пластинке или в слое базальных клеток) и дистрофическим ЕВ (под плотной пластинкой).

Сообщалось о контактном ЕВ у Бельгийских жеребят обоих полов, и он может быть обнаружен у других пород, таких как Американская верховая. Это вероятно, аутосомное рецессивное заболевание. Поражения обычно обнаруживаются в течение трех дней после рождения и включают множественные ассиметричные неравномерные эрозии и язвы кожи, которые часто покрываются корками. Поражения могут быть особенно заметны вокруг венчика (таким образом, приводя к растрескиванию и слущиванию копыт) и на слизистых рта, ануса и гениталий. Разрушенные пузыри часто обнаруживаются в ротовой полости. Характерной чертой является дистрофия зубов.

Гистология и данные ультраструктуры указывают на трещины в прозрачной пластинке, возможно, из-за дефекта якорных коллагеновых фибрилл, которые соединяют базальную мембрану с поверхностью кожи. У Бельгийских жеребят была показана недостаточность ламинина-5. Это заболевание отличается от несовершенного эпителиогенеза тем, что при этом заболевании большие области кожи исходно не лишены эпидермиса, но скорее утрачивают свое покрытие из-за дефекта фибрилл. Клиническое проявление и возраст жеребенка в значительной степени заставляют предполагать диагноз. Для того чтобы подтвердить диагноз, требуется анамнез и, в идеале, электронная микроскопия. Никакого лечения неизвестно, и пораженных лошадей, также как маток и жеребцов-производителей пораженных лошадей, не нужно разводить.

ГИПЕРЭЛАСТОЗ КОЖИ ЛОШАДЕЙ

Гиперэластоз кожи лошадей – это наследуемое нарушение соединительных тканей. В Соединенных Штатах он в основном обнаруживается у четвертьмильных лошадей и у других пород, происходящих от четвертьмильных, таких как Аппалузо и др. У четвертьмильных лошадей это заболевание может наследоваться по аутосомному рецессивному типу. Возраст, в котором заболевание проявляется, составляет от полугода до двух лет и до некоторой степени зависит от количества травм, которым подвергается лошадь, иногда поражения не видны до тех пор, пока лошадь не начинают тренировать.

Поражения, которые могут быть отдельными или множественными, обычно расположены дорсально и состоят из легко рвущейся кожи, рубцовой ткани и/или гематом/сером. Владелец может описывать «обвислую кожу» или плохое заживление ран. Дистальные области тела, такие как конечности, голова и живот, обычно истощены. Гистологические находки скудны, но могут быть обнаружены «слипшиеся» коллагеновые пучки за уровнем волосяных фолликулов. При электронной микроскопии иногда обнаруживаются неправильно ориентированные фибриллы коллагена.

Никакого лечения неизвестно. Пораженных лошадей, также как маток и жеребцов-производителей пораженных лошадей, не нужно разводить.

ДИСТРОФИЯ ФОЛЛИКУЛОВ ЧЕРНЫХ ВОЛОС

Это редкое заболевание, при котором черные волосы растут плохо или не растут совсем. Обычно заболевание обнаруживается при рождении или вскоре после. Белые или коричневые волосы не затронуты. Трихограмма (микроскопическое исследование черных волос) может показать глыбки меланина в оболочке волосяного стержня и расползание или разрушение самого волосяного стержня. Гистология обнаруживает диспластичные, недоразвитые фолликулы с глыбками меланина, фолликулярный эпителий, эпидермис, также как меланофаги, собранные у основания волосяных фолликулов. Никакое лечение неизвестно, и генетика этого заболевания остается неизвестной. В отличие от остальных заболеваний, упомянутых в данной главе, это заболевание косметическое и не имеет последствий для функционирования или жизнеспособности лошади.

Литература

Brounts SH, Rashmir-Raven AM, Black SS: Zonal dermal separation: a distinctive histopathological lesion associated with hyperelastosis cutis in a Quarter Horse. Vet Dermatol 2001; 12:219-224.

Crowell WA, Stephenson C, Gosser HS: Epitheliogenesis imperfecta in a foal. J Am Vet Med Assoc 1976; 168:56-58.

Dubielzig RR, Wilson JW, Beck KA et al: Dental dysplasia and epitheliogenesis imperfecta in a foal. Vet Pathol 1986; 23:325-327.

Frame SR, Harrington DD, Fessler J et al: Hereditary junctional mechanobullous disease in a foal. J Am Vet Med Assoc 1988; 193:1420-1424.

Hardy MH, Fisher KR, Vrablic OE et al: An inherited connective tissue disease in the horse. Lab Invest 1988; 59:253-262.

Johnson GC, Kohn CW, Johnson CW et al: Ultrastructure of junctional epidermolysis bullosa in Belgian foals. J Comp Pathol 1998; 98:329-336.

Kohn CW, Johnson GC, Garry F et al: Mechanobullous disease in two Belgian foals. Equine Vet J 1989; 21:297-301.

Lerner DJ, McCracken MD: Hyperelastosis in 2 horses. J Equine Med Surg 1978; 2:350-352.

Linder KE, Olivry T, Yager JA et al: Mechanobullous disease of Belgian foals resembles lethal (Herlitz) junctional epidermolysis bullosa of humans and is associated with failure of laminin-5 assembly. Vet Dermatol 2000; 11(Suppl 1):24.

Stannard AA: Stannard's illustrated equine dermatology notes. Vet Dermatol 2000; 11:211-215.

4.19. Лечение ожоговых повреждений

ДЕРЕК К. НОТТЕНБЕЛТ
Ливерпуль, Объединенное Королевство

Целью данной главы явилось рассмотрение различных повреждений, таких как термические ожоги, химические ожоги и обморожение. Термические ожоги могут быть вызваны прямым огнем, горячими объектами, трением (ожоги веревкой), ударом молнии/ электричеством, ятрогенным применением раскаленного и клеймящего железа и воздействием солнца. Термические ожоги, к счастью, относительно редко встречаются у лошадей. Ожоги при несчастных случаях от открытого огня, такого как от пожара в стойле или конюшне, где спасение обычно невозможно, обычно тяжелые и затрагивают большие области кожи.

Солнечный ожог может произойти в результате прямого воздействия солнечного света у лошадей с бледной кожей (в особенности на голове), но его более значимой формой является фотосенсибилизация. Последняя на самом деле совсем не является солнечным ожогом, но ультрафиолетовый свет солнечных лучей в присутствии фотосенсибилизирующего фактора вызывает тяжелое воспаление непигментированной кожи (см. главу 4.1. «Фотосенсибилизация»).

Ожоги едкими веществами обычно ятрогенны, на самом деле едкие припарки на кожу, к сожалению, до сих пор используются из-за ошибочного представления о том, что это имеет какой-то положительный эффект при лечении хромоты. Случайные ожоги едкими веществами возможны при контакте с растворами сильной щелочи или кислоты или с другими сильными химикатами. Множественные локальные химические ожоги происходят из-за использования слишком концентрированных местных химикатов. Естественным образом полученные холодовые «ожоги» (обморожения) редки у лошадей даже в

самых суровых климатических условиях. Ятрогенные холодовые ожоги используются для того, чтобы сделать отметки в целях идентификации.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Ожоги обычно классифицируются в соответствии со степенью охвата кожи и глубины, на которую ожог проникает в кожу. Ожоги первой степени поверхностные и вызывают локализованную эритему, боль и преходящий отек. Излечение обычно не осложнено, без образования распространенных рубцов, и, хотя поражение может выглядеть тяжелым, прогноз обычно хороший. Экссудация сыворотки или плазмы обычно незначительна. Когда этот тип ожога вызван морозом, он может повредить меланоциты, таким образом, приводя к тому, что заново вырастающие волосы оказываются белыми.

Ожоги второй степени, частично проникающие в толщу кожи, характеризуются формированием везикул (волдырей) с некрозом и отшелушиванием эпидермиса. На ранних стадиях обнаруживается заметная болезненность. Обнажение подлежащей дермы приводит к продолжительному заживлению и неизбежному образованию шрама, хотя бы в минимальной степени. На этом участке может быть утрачена часть волос, но обычно это выражено незначительно. Это повреждение обычно используется, чтобы создать шрам при холодовом клеймении серых лошадей, у которых волосы белого цвета менее заметны.

Ожоги третьей степени, проникающие на всю толщу кожи, разрушают все слои кожи и открывают глубже расположенные структуры. Все местные сосуды кожи разрушаются вместе с волосяными фолликулами. Кожная чувствительность утрачивается, и происходит отслоение и разделение слоев кожи. Шрамы глубокие. Образцом такого ожога является горячее клеймение, в котором остающийся шрам является желательным результатом. Вся шерсть утрачивается, также как и нормальная анатомия кожи. Выздоровевший участок содержит только шрам. Он, конечно, в конечном счете сократится и изменит форму, но постоянный дефект останется.

Все типы ожогов имеют сходный патогенез, а прогноз и лечение зависят скорее от тяжести (глубины), чем от этиологии. Ответ на ожог в значительной степени зависит от температуры и длительности воздействия. Ожоги, вызванные мгновенным воздействием очень высокой температуры, могут привести к такому же повреждению, как низкотемпературное воздействие в течение более длительного периода. Очень опасные ожоги могут быть маленькими (например, щелочной ожог роговицы или воздействие открытого пламени на голову).

Кожа лошади гораздо устойчивее к образованию волдырей, чем кожа у многих других видов, таким образом, эффекты даже поверхностных ожогов могут быть не очевидны в течение некоторого времени после происшествия. Более того, это делает классификацию ожогов в чем-то менее применимой по сравнению с людьми, у которых тенденция к образованию волдырей сильна даже при поверхностных ожогах.

Ожоги обычно являются смешанными, с областями более глубокого и областями более поверхностного повреждения. Таким образом, только не многие ожоги могут быть запросто отнесены к одной из категорий.

Распространенность ожога – это второй фактор в классификации, который имеет существенное значение для лечения и прогноза. Обычно она классифицируется в процентах, которые составляет пораженная ожогом область от всей площади тела. Хороший практический способ приблизительной оценки площади пораженной поверхности – рассчет на основании «Правила Девяти», относящегося к распределению площадей. Каждая передняя нога составляет приблизительно 9%, тогда как каждая задняя нога составляет 18%. Голова, шея, грудь и живот составляют по 9% от общей поверхности тела.

Частично или полностью проникающие в глубину кожи ожоги более чем 10%–15% площади тела несут в себе плохой прогноз. Так, маленький очаговый ожог от горячего угля или железа может вызвать много боли и локальное образование шрама, но маловероятно, что он угрожает жизни лошади. Генерализованный (на все тело) ожог, полученный при несчастном случае с электричеством, окажет воздействие на все ткани (не только на кожу), таким образом, последствия, вероятно, будут пагубными для животного, которое выжило в исходном происшествии. Распространенный ожог при пожаре в стойле может быстро вызвать тяжелый шок и гиповолемию; таким образом, даже ограниченная область может быть очень опасной, если не будет соответствующим образом обработана. Ожоги конечностей, вызванные горящей травой, обычно затрагивают все четыре конечности, и в любом случае осложнения обычно таковы, что прогноз безнадежный. В основном, маленькие, ограниченные ожоги оказывают незначительные системные эффекты за исключением случаев, когда затронуты другие структуры (например, глаз, веко или дистальная часть конечности). Оценка любого ожога должна включать полное определение полноты охвата анатомических структур. Неудача в распознавании тканей может привести к плохому исходу, тогда как осторожное и верное обследование может обратить видимо гибельную ситуацию в случай, который можно пережить. Более того, могут быть обнаружены вторичные эффекты несчастного случая. Пожар в стойле может привести к вдыханию дыма, что само по себе может быть фатальным, а химический ожог может подстрекать лошадь лизать пораженное место, таким образом, приводя к тяжелому изъязвлению пищеварительного тракта. С ожогами от веревки очень трудно справиться, они чаще всего встречаются вокруг ног как результат привязывания или запутывания веревки. Повреждение может быть совсем не видно, не считая сильной боли. Кожа постепенно становится сухой, подвергается некрозу и в конечном итоге отслаивается или на месте травмы формируется струп.

Распределение ожогов часто дает некоторую информацию об их причине. Ожоги, которые затрагивают голову, обычно являются результатом открытого пламени и особенно внезапных вспышек или взрывов. Кожа век особенно тонка, и на ней, вместе с роговицей, может проявляться самое тяжелое повреждение. Ожоги, которые обнаруживаются на спине, могут быть, например, результатом падения горящего или горячего дерева. Ожоги на дистальных частях конечностей обычно происходят от огня, распространяющегося по земле.

Ошпаривание – это очень сложный тип ожога. Вероятно, ошпаривание водой в каком-то смысле менее серьезно, чем ошпаривание горячим маслом или другим

прилипающим веществом, которое остается горячим в течение более длительного времени. Обычно лошадь с самого начала испытывает боль, но волдыри зачастую образуются в незначительной степени и могут остаться незамеченными. Ожог продолжает создавать проблемы и после самого происшествия, и настоящая степень повреждения может стать очевидной только несколько дней спустя. Брызги едкого вещества (обычно кислого или щелочного) вызывают относительно маленькие ожоги на коже, но если брызги попадут на роговицу, огромное повреждение может произойти за несколько секунд. «Ошпаренные» повреждения и едкие химикаты часто образуют рисунок, характерный для стекающей жидкости в пораженной области (например, спина).

Преднамеренные ятрогенные ожоги, конечно, ограничены той областью, к которой применялось повреждающее воздействие. Прижигание в течение многих лет считалось полезной процедурой, и оно до сих пор используеся в некоторых частях света. Цель этого – создать местный воспалительный ответ путем стимулирования очагового, глубокого (на всю глубину кожи) ожога третьей степени, и прижигание – очень хороший способ это сделать. Оказывает ли происходящее в результате воспаление кожи какое-либо заметное терапевтическое полезное воздействие на глубже расположенные структуры (такие, как сухожилия сгибателей) спорно, но ожоги очень серьезны и оставляют большие шрамы той формы, которую избрал хирург. Тот же подход к лечению, но в более мягкой форме – это нарывные пластыри, при применении которых кожа обжигается скорее химическими веществами, нежели жаром. В результате характер ожога, вызванного нарывным пластырем, существенно отличается – он скорее диффузный, чем очаговый. По большей части это приводит к поверхностному (первой степени) ожогу; таким образом, почти или совсем не происходит образование шрама.

Животные с нарушениями гемодинамики, такие как лошади под наркозом, или слабые жеребята, могут быть очень легко обожжены горячими прокладками, которые применяются с целью обеспечить подогрев. Эти больные также претерпевают серьезные химические ожоги от кожных антисептиков, алкоголя, и даже мочи, если они остаются в контакте с кожей, в которой кровоснабжение ограничено или давлением, или нарушенной циркуляцией. Только когда кожа становится холодной и начинает отделяться, происходит понимание настоящего масштаба повреждения.

Лечение ожогов всегда более проблематично, чем простой раны, потому что может произойти частичный некроз кожи, что будет требовать разрешения до того, как будет возможно заживление. Ожоги кажутся гораздо более чувствительными к инфекции, чем другие раны, таким образом, инфекция является основным осложнением. Присутствие некротической ткани в ране – это признанная причина неуспеха при лечении. Повреждение на коже может стать достаточно быстро заметным из-за формирования струпа или отслаивания пораженной кожи, но степень некроза более глубоких тканей, таких как сухожилия и связки, кости и кровеносные сосуды, может стать очевидным значительно позже, в период выздоровления. За ятрогенными ожогами, вызванными точечным или штриховым прижиганием, или клеймением, следует общепризнанный курс лечения, продолжающийся несколько недель или месяцев. Вынужденный отдых, обусловленный лечением, может принести реальную пользу лошади.

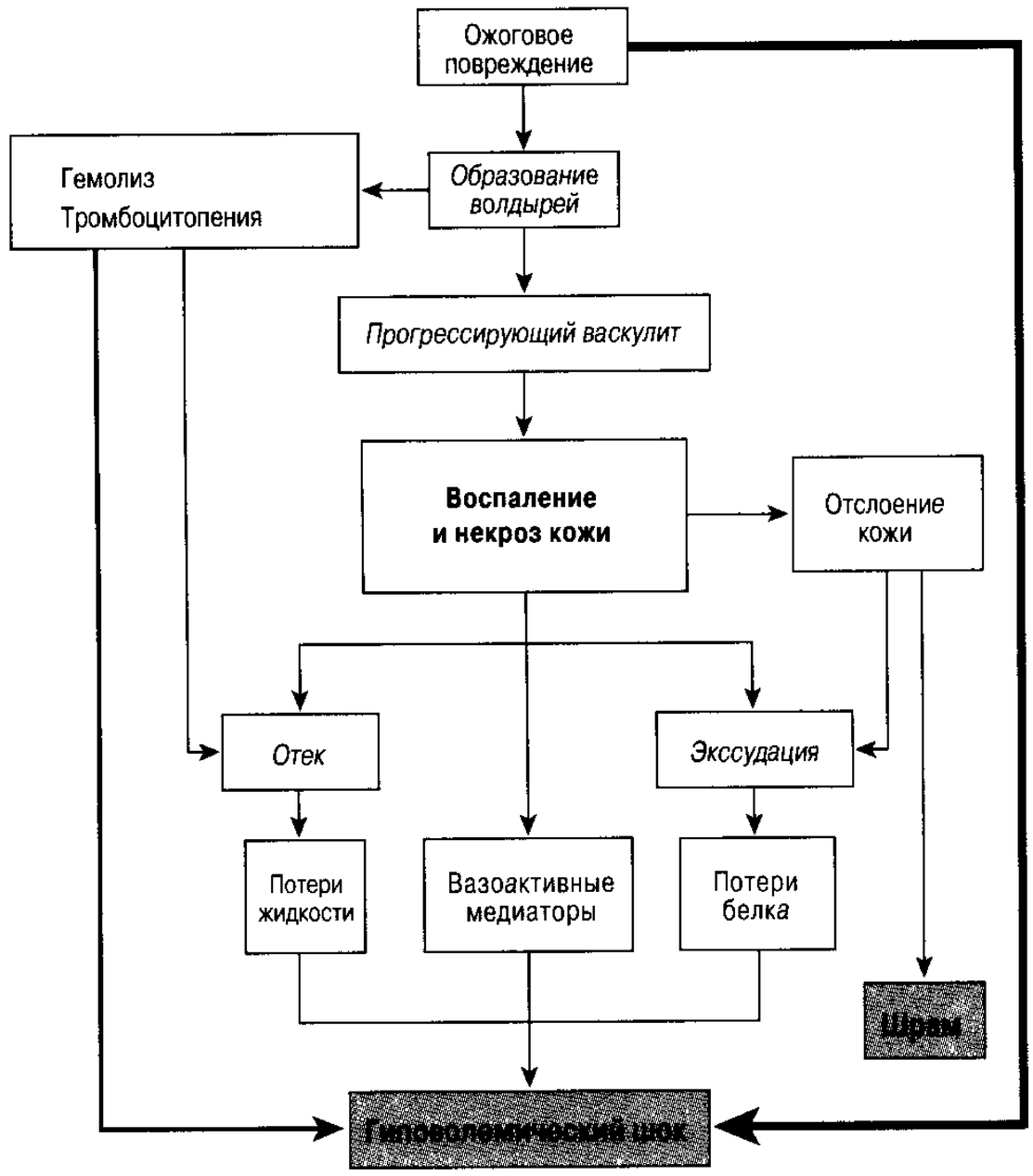


Рис. 4.19–1. Первичные последствия ожогового повреждения

Пораженное животное должно быть обследовано очень тщательно, не только чтобы установить полный масштаб и тип ожога, но также чтобы установить, обнаружатся ли вследствие ожога какие-нибудь вторичные последствия для обмена веществ. Тяжесть обычно будет очевидна, и анамнез поможет установить вероятную глубину и степень. Лошадь, которая некоторое время пробыла в горящем стойле, вероятно, будет серьезно поражена и быстро разовьется необратимый гиповолемический шок, если не будут предприняты неотложные меры для коррекции потребностей кровообращения.

ЛЕЧЕНИЕ ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ

Кожа обычно достаточно медленно абсорбирует тепло, в результате его рассеивание также занимает гораздо больше времени, чем можно было бы ожидать. Таким образом, кожа медленно обжигается, и обжигающее воздействие может продолжаться в течение некоторого времени после того, как действующая причина удалена. Более того, ожоговые повреждения очень медленно заживают, даже в тех местах, где заживление обычно хорошее. Поэтому обслуживающий ветеринар и хозяин должны иметь желание и возможности для лечения. Продолжительный курс неизбежно означает высокую цену. Все ожоги сразу нужно обработать холодной проточной водой, которую нужно наносить в течение как минимум 15 минут. Это уменьшит удержание тепла и ограничит последующий некроз. На обожженный участок должен быть нанесен защитный, водорастворимый смягчающий антибактериальный крем.

Нужно избегать мазей на основе масла или жира. Сульфадиазин серебра (Silvadene) – это очень полезный местный препарат для поверхностных или частично проникающих в глубину кожи ожогов в ограниченных областях.

Нужно тщательно оценить состояние метаболизма лошади и при необходимости предпринять поддерживающие меры. Они включают инфузионную терапию и при необходимости немедленную трансфузию плазмы, чтобы быть уверенным в том, что шок находится под контролем. Потери плазмы максимальны в первые 12–24 часа. Во всех случаях, внутривенная инфузионная терапия в больших объемах является полезным средством первой помощи. Это особенно относится к более серьезным ожогам (поражение всей глубины кожи на площади в 5% или более от тела). Если животное уже в состоянии шока, немедленно должна быть начата агрессивная противошоковая терапия. Это может заключаться во введении больших объемов сбалансированных растворов электролитов (например, раствор Хартманна, или Рингер-лактата или даже гипертонического [7%] солевого раствора). Полезное практическое правило заключается в том, что для каждого процента пораженной площади поверхности тела, нужно ввести от 3 до 4 мл/кг. Не стоит вводить жидкости при адекватной гидратации, потому что это может внести вклад в развитие вторичных отеков, особенно в легких.

Оценка белка плазмы может указать на уменьшение общего протеина, связанного с потерей альбумина. Будет полезна свежая или консервированная плазма хорошего качества; 1 л плазмы поднимет общий протеин приблизительно на 0,2 г/л у лошади весом 450 кг. Общий объем плазмы, необходимый в случаях тяжелых ожогов, может достигать 40 л или более в течение 2–3 дней. Введение этого объема с медленной скоростью может поддерживаться с пользой так долго, как это будет необходимо.

Необходимо облегчение боли в виде флуниксин меглумина (1 мг/кг в/в каждые 24 ч) или фенилбутазона (2 мг/кг каждые 12 ч). Боль зачастую серьезнее при более поверхностных типах ожогов. Ожоги на полную глубину кожи могут быть не очень болезненными, но последствия этого типа ожога для обмена веществ обычно серьезнее.

Местное применение разведенного хлоргексидина в солевом растворе является спорным. Очевидно, контроль над инфекцией заслуживает одобрения, но, может быть,

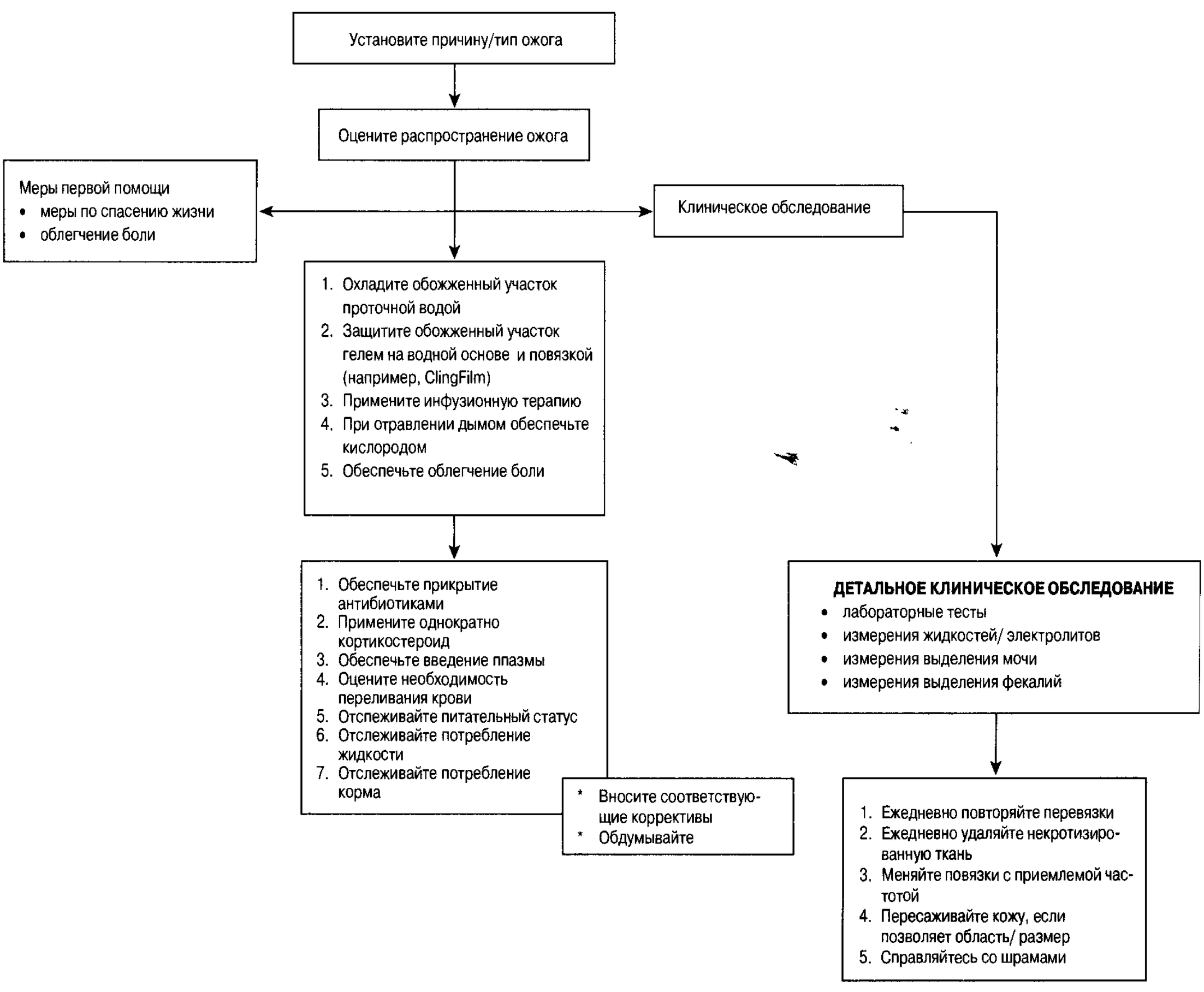


Рис. 4.19-2. Клинический протокол для ожогового пациента

его лучше производить просто путем орошения. Однако ожоги особенно склонны к инфицированию. Таким образом, можно посоветовать местные водорастворимые кремы, содержащие антибиотик. Волдыри нужно оставить в покое как минимум на 36–48 часов. Попытки разорвать или дренировать эти волдыри не несут в себе никаких преимуществ.

В некоторых случаях, возможно, необходимо наложить повязки. В таком случае, к пораженному месту нужно обильно приложить гель на водной основе. При ожогах обычно значительна экссудация из-за недостаточности кожи и потерь кожных липидов. Поэтому нужно наложить абсорбирующий перевязочный материал. Повязки должны быть достаточно твердыми, чтобы обеспечивать поддержку без сокращения, но достаточно свободными, чтобы ограничить любые дальнейшие сосудистые осложнения. Перевязочные материалы не должны приклеиваться к поврежденному месту.

Ожоги на всю глубину кожи должны быть немедленно закрыты защитным водонепроницаемым перевязочным материалом. При несчастном случае может быть использована чистая пластиковая кухонная клеенка. В идеале, с самого начала нужно нанести гель на водной основе непосредственно на область раны.

Через 24–36 часов рану можно очистить и все поврежденные ткани удалить. Клиницист должен ожидать, что в течение нескольких последующих дней или недель разовьется дальнейший некроз. На этой стадии все волосы в пораженной области могут быть для пользы сострижены. Это предупреждает их спутывание и уменьшает боль.

Повязки нужно часто менять в течение первых нескольких дней, и любую некротизированную ткань нужно удалять. Повязка с альгинатом кальция (например, Algiderm) – это полезная абсорбирующая повязка, которая будет поддерживать пораженный участок во влажном состоянии для заживления. Как только началось заживление, повязки можно оставлять на 3–4 дня, при условии, что не развилось никаких осложнений. Струп должен быть оставлен in situ до тех пор, пока не произойдет естественное отслоение. Пока он остается in situ, он обеспечивает эффективное биологическое покрытие и защиту для подлежащих тканей. Наложенные на рану влажные повязки (например, гидрогель[Tegagel]) иногда могут сократить время, за которое отделяется струп, и также могут стимулировать сокращение заживающих краев раны.

Нужно постоянно оценивать состояние обмена веществ лошади, что должно включать полный анализ крови для определения белка и электролитного статуса. Частым следствием ожоговой травмы является гиперкалиемия, и у тяжело обожженных лошадей может быть обнаружена гемоглобинурия. Серьезным возможным следствием распространенных ожогов является прогрессирующая анемия, и, будучи установлена, она требует к себе внимания. Обычно она вызвана сочетанием гемолиза и супрессией костного мозга.

Степень упитанности лошади имеет решающее значение для ее выздоровления. Почти все пациенты с тяжелыми ожогами имеют отрицательный протеиновый баланс (то есть они теряют больше, чем получают) и обладают очень повышенными потребностями в энергии. На ранних стадиях может потребоваться парентеральная питательная поддержка, но если лошадь будет есть, может быть полезно постепенное добавление растительного масла в высококачественный рацион (возможно из сена люцерны).

В случаях распространенной недостаточности кожи, нужно продумать пересадку кожи на ранних стадиях как только грануляционные ткани будут достаточно большими, чтобы не вызвать отторжения пересаженного лоскута. Пересадки кожи бесполезны до тех пор, пока не удалены все некротизированные ткани и на дне раны не развилась нормальная грануляционная ткань. Могут быть эффективно использованы расщепленные в толщину трансплантанты в отдельных листках или «в виде почтовых марок». Косметическая пересадка тканей с натяжением кожных лоскутов, трубчатыми кожными лоскутами и так далее – это те техники, которые могут применяться для лечения ожоговых повреждений всех типов. Искуственные заменители кожи (например, INTEGRA) могут быть использованы для защиты открывшихся тканей и уменьшения степени экссудации плазмы.

ЛЕЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ

Химические ожоги обычно приводят к медленному развитию дерматита в области, вовлеченной в процесс. Обычно болезненность кожи при прикосновении возрастает в течение последующих 24–72 часов, и начинает выпадать шерсть. Развивается экссудация, и постепенно кожа начинает отслаиваться. Поверхностные ожоги являются самым обычным результатом применения слишком концентрированных местно действующих препаратов. Однако, значительно более агрессивные ожоги могут быть вызваны кислотами, щелочами или другими неуместными химикатами (например, машинным маслом и т. д.)

Лечение включает удаление вещества осторожным, но соответственно обильным промыванием, и затем применение подходящих в данном случае местно действующих препаратов. Есть преимущества в том, чтобы выстричь всю пораженную область так, чтобы экссудат не забивался в волосы и не сохранял в себе инфекцию.

ЛЕЧЕНИЕ ОЖОГОВ ОТ ТРЕНИЯ

Ожоги от трения обычно ограничены по размеру, но могут быть осложнены повреждением глубоко лежащих структур, особенно когда они поражают дистальные части конечностей. Повреждения кожи обычно более серьезны, чем это кажется на первый взгляд. Вначале может быть обнаружена область, в которой содрана поверхность кожи. Боль обычно от умеренной до сильной. Может присутствовать серозный экссудат и иногда кровотечение. Со временем возникает прогрессирующий некроз кожи.

Раненая область может быть защищена влажным ранозаживляющим гелем. Иногда используются антисептики, но эти раны обычно не особенно чувствительны к инфицированию. Обезболивание и повязки применяются до тех пор, пока не становится очевидным весь масштаб травмы. Попытка оценить степень повреждения не даст никаких преимуществ.

ЛЕЧЕНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ОЖОГОВ

Электрические ожоги почти невозможно лечить, потому что невозможно оценить полную степень поражения. Иногда точка контакта указывает на явное повреждение кожи, но даже она может быть обманчиво маленькой. До того, как можно произвести обследование лошади, нужно

полностью устранить опасность электрического удара. Лошади может потребоваться седация и инфузионная терапия. Может потребоваться поддержка сердечной деятельности. Повреждение центральной или периферической нервной системы обычно неизлечимы, хотя некоторые лошади могут через длительное время восстановиться.

ОСЛОЖНЕНИЯ ОЖОГОВ

Инфекция – это серьезное и частое осложнение ожогов, и о ней нужно позаботиться на ранних стадиях. По большей части, встречаются нормальные организмы-комменсалы, такие как *Streptococcus equi* var. *Zooepidemicus, Staphylococcus aureus и Pseudomonas aeruginos*, в некотором сочетании с другими грам-отрицательными видами, такими как *E.coli и Clostridia spp.*, и дрожжи. Сульфадиазин серебра (*Silvadene*) это полезное антибактериальное средство широкого спектра действия, которое оказывает минимальные воздействия или не оказывает никаких вредных воздействий на заживление раны.

Некоторые лошади страдают от острой почечной недостаточности после перенесения тяжелого ожога, и нужно стимулировать и повторно проверять функцию почек. Зачастую показаны диуретики, такие как фуросемид, но они должны использоваться с разумной осторожностью.

Вдыхание дыма или внутренние ожоги могут вызвать серьезный отек легких и поэтому их нужно контролировать. Может оказаться полезной подача кислорода непосредственно в трахею или назально. Может помочь однократное внутривенное введение дозы дексаметазона (0,5 мг/кг). Для уменьшения отека легких может быть полезно внутривенное введение диметилсульфоксида (DMSO) в дозе 1 г/кг в течение первых 2 дней. Все пациенты, вдохнувшие дым, должны получать системную антибиотикотерапию, потому что дыхательные пути после ингаляционного повреждения особенно чувствительны к серьезным инфекциям. Если создается впечатление, что выбранные антибиотики не помогают, оправдано получение транстрахеального аспирата для культуры. Грибковые инфекции представляют особенно серьезную угрозу, которая может быть неизлечима.

Повреждение роговицы и век особенно опасно, из-за нежного характера этих тканей и их непереносимости повреждений. В случаях, когда ожогом затронута голова (в любой степени) роговицу нужно осторожно обработать искусственной слезой. Во всех случаях роговицу нужно окрасить флюоресцином, чтобы проверить ее на предмет изъязвлений и некротических тканей. Все некротизированные ткани нужно осторожно удалить хлопковым тампоном, смоченным в солевом растворе. Ни при каких обстоятельствах нельзя наносить на глаз кортикостероиды или сильнодействующие химикаты, такие как хлоргексидин или повидон-йод. Местные антибиотики (например, тройной антибиотик или гентамицин) должны применяться с атропином, чтобы контролировать любой рефлекторный увеит. Если веки затронуты, или есть подозрение, что они затронуты, тогда особенное внимание должно быть приложено к тому, чтобы защитить роговицу искусственной слезой (наносимой каждый час), и, если необходимо, на глаз может быть опущен «фартук» из третьего века, который обеспечит постоянную защиту.

По сообщениям, заживление обожженных участков происходит медленнее, чем других видов ран. Это, вероятно, связано с тем, что полный объем повреждений с самого начала не очевиден, более того, поврежденные ткани обычно медленно отделяются от расположенных под ними здоровых структур. Неизбежно образование шрамов, которые могут ограничивать функции (например, на веках или поверх суставов), а также быть неприемлемыми косметически. У большинства пациентов с тяжелыми ожогами есть некоторая степень иммуносупрессии, которая делает их склонными к инфицированию и задерживает заживление раны.

Заживающие места ожогов часто зудят, и самотравмирование может быть серьезным. Может потребоваться подходящая седация (обычно эффективен ацепромазин), чтобы предупредить самотравмирование. Могут быть полезны ограничивающие ошейники, шины на шею или намордники. Эти меры потребуют дополнительного медицинского наблюдения.

Другие осложнения от ожогов включают колики (обычно непроходимость) или ламинит. Отсутствие аппетита или невозможность пить являются серьезными возможными осложнениями, и с ними надо быстро справиться. Свежая зеленая трава является хорошим стимулятором аппетита и также обеспечивает достаточное потребление воды. Химические ожоги могут привести к абсорбции едкого вещества, таким образом, могут произойти серьезные системные эффекты.

ПРОГНОЗ

Чем дольше было воздействие на кожу обжигающего фактора, тем хуже повреждение и прогноз. Однако основные факторы для общего прогноза включают тяжесть и распространенность ожога, пораженные структуры, доступность ухода и лечения, и степень вторичных осложнений. Поверхностные или ограниченные, проникающие на часть глубины кожи ожоги обычно излечиваются довольно хорошо. Поверхностные ожоги часто заживают без ощутимых шрамов, но могут произойти какие-то изменения цвета волос. Для более глубоких ожогов образование шрамов неизбежно. Ожоги, проникающие на часть или всю глубину кожи и покрывающие более 10%–15% тела несут плохой прогноз, а при площади более 15% перспективы фактически безнадежны. Прогноз для ожога, проникающего на всю губину кожи примерно в 4 раза хуже, чем для поверхностного ожога такой же площади. Ожоги на очень ограниченных областях (например, ожоги от веревки) могут быть очень опасными, если они затрагивают другие структуры.

Вовлечение жизнено важных структур может быть как минимум также важно, как и ожог кожи. Например, поражение век может привести к потере глаза из-за осушения. Распространенное повреждение одной или более конечностей может быть фатальным. Распространенные шрамы могут ограничить использование лошади в будущем и даже в некоторых случаях влиять на способность нормально передвигаться. Верная оценка вначале может быть полезна для определения вероятного исхода и пригодности для использования; мало смысла в том, чтобы подвергать лошадь длительному лечению, если вероятность хорошего исхода очень мала. Однако, сообщалось о многих случаях поразительных выздоровлений от тяжелейших ожогов.

Важно исходное (до ожога) здоровье лошади. Слабые или истощенные лошади будут иметь плохой прогноз да-

же с относительно небольшими ожогами. Лошади с распространенными ожогами нуждаются в интенсивном уходе. В противном случае это приведет к плохому исходу. Лошади, которые продолжают добровольно есть и пить, имеют лучший прогноз, чем те, которые не делают этого.

Шок является характерной чертой серьезных тепловых ожогов, и, если он не контролируется, перспективы плохие. Вдыхание дыма, сопровождающееся или не сопровождающееся ожогами дыхательных путей, несет плохой прогноз, даже с интенсивным уходом. Обычно за тепловыми ожогами следуют серьезные инфекции (особенно те, что в дыхательных путях). Инфекции может быть невозможно контролировать. Почечная недостаточность, тяжелая анемия и ламинит являются обычными осложнениями у ожоговых пациентов. Если эти осложнения не удается эффективно контролировать, перспективы плохие или безнадежные.

Литература

Baxter GM: Management of burns. In Colahan PT, Mayhew IG, Merritt AM et al (eds): Equine Medicine and Surgery, 5th edition, pp 1843-1847, Philadelphia, Mosby, 1999.

Booth LC: Wound management. Vet Clin North Am 1989; 5(3):615-632.

Divers TJ: Burns and acute swellings. In Orsini JA, Divers TJ (eds): Manual of Equine Emergencies, pp 258-262, Philadelphia, WB Saunders, 1998.

Fubini SL: Burns. In Robinson NE (ed), Current Therapy in Equine Medicine, 2nd edition, pp 639-641, Philadelphia, WB Saunders, 1987.

Geiser DR, Walker RD: Management of large animal thermal injuries. Comp Cont Educ 1985; 7:69-74.

Pascoe RR, Knottenbelt DC: Manual of Equine Dermatology, pp 218-221, London, WB Saunders, 1999.

Scarrat WK et al: Cutaneous thermal injury in a horse. Equine Pract 1984; 6:13-17.

Stashak TS: Equine Wound Management, pp 158-162, Philadelphia, Lea & Febiger, 1991.

Раздел **V**

Воспроизводство потомства

Под редакцией доктора Гранта С. Фрейзера

5.1. Цитологическое исследование эндометрия

ДЖОН ДЖ. ДАСКАНИО
Блэксберг, Вирджиния

Цитологическое исследование эндометрия является важным методом тщательного исследования половых путей кобылы. При подозрении на заболевание, связанное с нарушением воспроизводства потомства, всегда проводится цитологическое исследование с получением чистого культурального материала. Культивирование может показать лишь наличие патогенных микроорганизмов. Цитологическое исследование эндометрия во многих случаях показывает одновременное наличие воспалительной реакции, что подтверждает присутствие активной инфекции. Иногда цитология пробы эндометрия не помогает в постановке диагноза или дает ложно-отрицательный результат. Такие ошибки бывают результатом неправильного забора проб или их получения в начале заболевания.

Для исследования среды матки берутся пробы жидкости/клеток многочисленными методами и с помощью тампонов. Используемый метод, в зависимости от заболевания, оказывает влияние на результаты. Например, локализованную раннюю инфекцию эндометрия легче обнаружить при исследовании клеток из смыва, чем в мазке из матки. По имеющимся данным, исследование смывов клеток матки является более диагностическим у кобылы с недостаточностью воспроизводительной функции, чем мазок с эндометрия с культуральным исследованием. Будучи удобным методом, особенно в амбулаторной практике, цитологическое исследование часто проводится по одному мазку из матки. Если в ходе исследования проводится промывание матки, полученная жидкость может быть использована для подтверждения результатов мазка.

Но, независимо от используемого метода, кобылу необходимо фиксировать, ее хвост сворачивают и обвязывают, чтобы он не мешал при манипуляции, и очищают промежность. Исследования проводятся в стерильных перчатках с применением стерильных лубрикантов. Расположение стерильного материала или еще одной перчатки поверх инструментов для выполнения мазка или лаважа помогает предупредить случайное загрязнение матки из вульвы или влагалища. При введении трубки/тампона во влагалище ветеринар или врач старается избежать контакта с клитором во избежание загрязнения половых путей.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАТОЧНОГО ТАМПОНА ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ

В настоящее время выпускается несколько видов маточных тампонов для лабораторного культивирования микроорганизмов. Два наиболее распространенных из них – это тампоны McCullough (Barber Veterinary Supply, Ричмонд, Вирджиния.) или Kalayjian (Barber Veterinary Supply). Оба вида тампонов имеют предохранительное приспособление на одном конце, а тампон McCullough имеет второе внутреннее покрытие, которое окружает непосредственно ватный тампон. Тампон McCullough снабжен перфорированным пластмассовым колпачком на конце. При стерильном размещении конца тампона на уровне отверстия в цервикальный канал внутреннее покрытие тампона вводят в матку. Тампон для забора культуральной среды затем продвигают через внутреннее покрытие до тех пор, пока он не достигнет эндометрия. Тампон остается в соприкосновении с эндометрием в течение 10 15 секунд для абсорбирования маточных выделений. Чтобы получить клетки для цитологического исследования, тампон с альгинатом кальция поворачивают на 360 градусов. При трении маточным тампоном о поверхность эндометрия число клеток в пробе возрастает, и при гистероскопии будет виден покрасневший участок. Нужно соблюдать осторожность и не крутить тампон в разные стороны, поскольку при этом ослабляются волокна альгината кальция на конце тампона. После удаления тампона из матки конец его осторожно переворачивают на стерильное предметное стекло, а затем помещают в резервуар для хранения и транспортируют в лабораторию для культивирования бактерий. Несколько капель стерильного физиологического раствора, помещенные непосредственно

на кончик тампона перед забором культуральной пробы, помогают сохранить клетки и предоставляют хорошие образцы для цитологических и культуральных исследований; однако, нужно соблюдать осторожность, чтобы не испачкать тампон. Недостатком тампона McCullough является то, что для него требуются стерильные микроскопические стекла, так как один тампон используют как для цитологического исследования, так и для культурального исследования. Можно также использовать два тампона – один для цитологии и один для культивирования, но при этом увеличивается риск ятрогенного заражения матки.

Маточный тампон Kalayjian снабжен сменным колпачком, прикрепленным к одной стороне наружного покрытия. При размещении колпачка тампона на уровне отверстия в цервикальном канале тампон для культивирования проталкивается через наружное покрытие, в результате чего колпачок удаляется с конца отверстия. Тампон выдвигается вперед и берется проба, как и с помощью тампона McCullough. После того как тампон оттягивается и убирается обратно внутрь, весь тампон вместе с колпачком продвигается дальше в матку и поворачивается на 360 градусов, чтобы колпачок осторожно сделал соскоб с эндометрия. После этого ветеринар или врач рукой вытягивает тампон обратно во влагалище, накрывая колпачок, как только он выйдет из наружного отверстия канала шейки матки, чтобы клетки влагалища не попали в пробу. После этого колпачок отсекают от общего тампона и приклеивают к предметному стеклу микроскопа. На него кладется второе стекло, а затем их высушивают. Недостатком этого метода является то, что наружный колпачок приходится вводить в матку, что увеличивает ее загрязнение, и контаминация колпачка клетками с шейки матки мешает проведению цитологического анализа эндометрия. Для предохранения наружного колпачка от загрязнения из влагалища можно перед введением тампона во влагалище весь тампон для посева поместить внутрь стерильного пластмассового контейнера или использовать стерильные перчатки. Главным преимуществом этого метода является то, что он позволяет получить хорошие пробы жидкостей/клеток для исследований.

ПРОМЫВАНИЕ МАТКИ

Промывание матки является еще одним методом получения цитологического материала из матки. Стерильная трубка для промывания матки (Jorgensen Laboratory, Loveland, Колорадо) с надувной манжеткой размещается в матке на уровне отверстия цервикального канала. В матку вводят около 1 л стерильного физиологического раствора. Ветеринарный врач через прямую кишку осторожно массирует растянутую матку, что увеличивает количество клеток в жидкости для пробы.

При другом методе промывания матки используется инфузионная пипетка (IMV International, Миннеаполис, Миннесота) и присоединенный к ней 60 мл шприц, заполненный стерильным физиологическим раствором. Сразу же после введения физиологического раствора в матку ветеринарный врач оказывает воздействие через прямую кишку, а затем отсасывает из матки как можно больше жидкости. Обычно получают лишь небольшое количество жидкости (около 10 мл).

Жидкость, полученную при данной процедуре, можно использовать двумя путями. Один способ заключается в том, чтобы отправить данную жидкость в диагностическую лабораторию для подготовки/анализа цитологического материала. В лабораториях используется центрифугирование, фильтрация и автоматическая подготовка предметных стекол для анализа полученных клеток. При другом методе применяется разделение жидкости в результате отстаивания. Полученную жидкость помещают в стерильную пробирку (большой объем) или коническую центрифужную пробирку (малый объем). Жидкость оставляют на месте на 15–20 минут, чтобы клеточный материал осел на дно пробирки. Надосадочную жидкость убирают, а концентрированный материл со дна собирают на предметное стекло, высушивают на воздухе и окрашивают.

ИССЛЕДОВАНИЕ КЛЕТОК

Клетки эндометрия чаще всего окрашиваются по методу Райта, например, Diff-Quik (Fischer Scientific, Norcross, Джорджия). Элементы бактерий и грибков хорошо видны при таком окрашивании. Вначале используются два предметных стекла: одно окрашивается по методу Diff-Quik, а другое оставляют для окрашивания по Граму. Клеточный материал на предметных стеклах как можно быстрее фиксируют для сохранения формы клеток. Клетки выглядят разрушенными, если их своевременно не закрепить. Ядра дегенеративных клеток теряют очертания и приобретают неправильную форму и окрашиваются в розовый цвет из-за уменьшения сродства с основными оттенками. Красители обычно фильтруются (через кофейный фильтр) для удаления крупных частиц и уменьшения артефактов.

Первоначальная оценка предметных стекол производится при малом увеличении (40 х) для оценки степени клеточности в пробе и в процедуре окрашивания. При наличии лишь нескольких клеток проба будет неточно отражать среду эндометрия, и отбор проб надо повторить. На результаты оказывают влияние остатки присутствующих красителей или над местом окрашивания или под ним. Обычно видны скопления клеток эндометрия, окруженные отдельными клетками. Если проба обладает хорошей популяцией клеток, исследование видов и количе-



Рис. 5.1–1. Колоннообразные реснитчатые клетки эндометрия (увеличение 1000х).

ства клеток производится с использованием более мощных объективов (400 × сухой, 1000 × масляный).

Количественная оценка числа воспалительных клеток по отношению к клеткам эндометрия может подтвердить наличие воспаления. Для того чтобы считать цитологическую пробу воспалительной, в ней должно быть более 5 воспалительных клеток на 10 участков (при использовании объективов высокой мощности (400 х)), или более 1–2 воспалительных клеток на 5 участков (при использовании объективов высокой мощности (400 х)), или соотношение клеток эндометрия к полиморфноядерным клеткам должно быть менее 40:1. В пробах с низкой клеточностью это соотношение используют с осторожностью, поскольку клеточная популяция не является показателем популяции эндометрия. После того, как ветеринарный врач ознакомится с цитологическими пробами эндометрия, ему легче отличить здоровые пробы от воспалительных без необходимости подсчета всего количества клеток.

Клетки эндометрия могут иметь прямоугольную или колоннообразную форму с реснитчатыми ворсинками на внутренней поверхности эндометрия (рис. 5.1–1). Клетки эндометрия бывают более прямоугольными во время анэструса, а реснитчатые ворсинки присутствуют главным образом во время диэструса. При лечении кобылы простагландинами у нее нарушается естественный клеточный цикл, и больше клеток реснитчатого эпителия становятся заметными во время последующей охоты. Иногда реснички отрываются во время обработки клеток на предметных стеклах и вызывают значительные фоновые артефакты. Клетки эндометрия видны поодиночке или в виде скоплений клеток. Высказывалось предположение, что скопления более заметны в период диэструса, а одиночные клетки в период охоты, хотя эстральную стадию невозможно определить на основании присутствующего типа клеток. Ядра клеток эндометрия расположены у основания клеток и иногда отделены от своих клеток, возможно, в результате распределения пробы по предметному стеклу. Свободные ядра, вероятно, являются одним из наиболее распространенных артефактов на предметных стеклах, подготовленных путем нанесения мазков. При дегенерации эндотелиальной клетки ее ядро становится больше и приобретает розовый цвет, так как оно подвергается кариолизу.

Источником прямоугольных клеток может быть цервикальный эпителий. Использование тампонов с двойным предохранительным приспособлением, например McCullough, снижает вероятность попадания цервикальных клеток. Вагинальные клетки обычно легко определяются как ороговевшие клетки с острыми цитоплазматическими краями, имеющие пикнотические ядра или без них. Слизь из вагинального эпителия также мешает интерпретации цитологических проб, создавая фоновые артефакты.

Наиболее распространенным типом клеток на предметном стекле с цитологией эндометрия (кроме клеток эндометрия) являются нейтрофилы. Они будут видны в многочисленных состояниях ядерной сегментации. Гиперсегментированные нейтрофилы присутствуют во многих хронических процессах. Дегенеративные нейтрофилы имеют ядра, подвергшиеся пикнозу и кариолизу и показывают наличие тяжелого воспаления. Нейтрофилы появляются через 2–5 часов после начала воспаления.

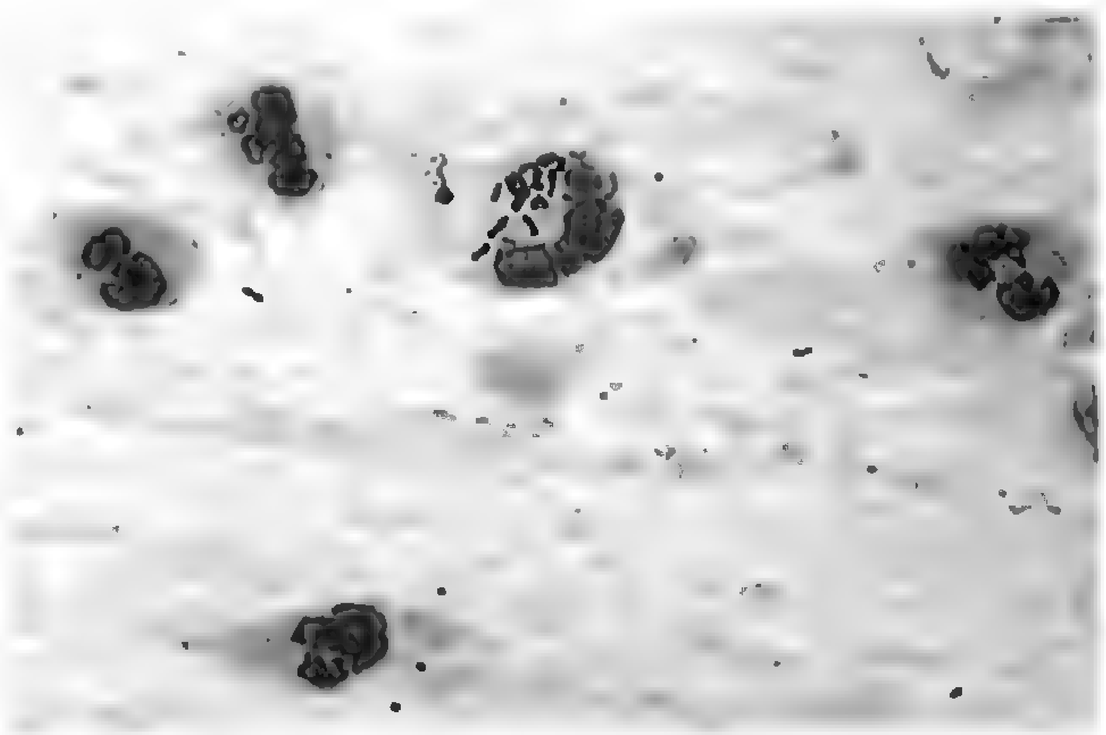


Рис. 5.1–2. Нейтрофилы. Центральный нейтрофил поглотил бактерию Escherichia coli (увеличение 1000х)

Реже встречаются лимфоциты, клетки плазмы, неактивные и активированные макрофаги, в особенности при хронических заболеваниях. Исключение составляют кобылы после родов, у которых довольно часто обнаруживается большое количество макрофагов, эритроцитов и нейтрофилов. У таких кобыл количество нейтрофилов будет уменьшаться, а число макрофагов увеличится в течение первых 7 9 дней после родов. Эритроцит меньше, чем нейтрофил, и его центральный участок имеет более светлое окрашивание. Макрофаги часто имеют вакуолизированную цитоплазму и образуют многоядерные гигантские клетки. На 9-й день после родов присутствует очень мало воспалительных клеток, а бактерии отсутствуют. Макрофаги по размерам больше нейтрофилов и имеют необычной формы ядра в виде боба или круга, большое количество светло-голубой цитоплазмы, часто с вакуолями и гранулярными остатками.

У кобыл во время цикла лимфоциты считаются в норме, если они наблюдаются редко. Присутствие более значительного числа лимфоцитов говорит о наличии хронического заболевания. Лимфоциты обычно меньше нейтрофилов, но больше эритроцитов. Они имеют тонкий ободок голубой или синей цитоплазмы. Ядро может иметь небольшую вмятину, а в остальном представляет собой круглую структуру. Если первоначальная воспалительная клетка является лимфоцитом, одним из дифференциальных диагнозов является лимфатический стаз.

Роль эозинофилов в полости матки неизвестна. Они могут присутствовать при нарушении или толерантности иммунной системы. Проба считается положительной при обнаружении хотя бы одного эозинофила. Было доказано наличие эозинофилов у кобыл с пневмоматкой и скоплением мочи.

Нейтрофилы и макрофаги могут фагоцитировать бактерии и грибки (рис. 5.1–2). Грибы не требуют дальнейшего окрашивания, но второе цитологическое предметное стекло окрашивают красителем Грама для различения грамотрицательных и грамположительных бактерий. Присутствие этих бактерий заставляет ветеринарного врача провести противомикробную терапию до получения результатов теста на чувствительность.

Воспалительные процессы бывают слабыми, умеренными или тяжелыми в зависимости от количества присутствующих клеток и состояния или жизнеспособности этих клеток.

Анализ проб эндометрия лучше всего проводить при острых процессах в активной форме, при которых многочисленные последовательные исследования показывают реакцию матки на лечение. Маточная среда является динамичной, меняющейся средой, и одно цитологическое исследование может не показать направление прогрессирования заболевания. Последним этапом диагностической процедуры является сравнение цитологических данных с результатами посева и данными физикального обследования.

Литература

Ball BA, Shin SJ, Patten VH et al: Use of low-volume uterine flush for microbiologic and cytologic examination of the mare's endometrium. Theriogenology 1988; 29:1269-1283.

Brook D: Cytological and bacteriological examination of the mare's endometrium. Equine Vet Sci 1985; 5:16-22.

Cour A, Sprinkle TA: Relationship of endometrial cytology and fertility in the broodmare. Equine Pract 1985; 7:7-36.

Couto MA, Hughes JP: Technique and interpretation of cervical and endometrial cytology in the mare. Equine Vet Sci 1985; 4:265-273.

Crickman JA, Pugh DG: Equine endometrial cytology: a review of techniques and interpretations. Equine Pract 1986; 81:650-656.

Dascanio J: Equine reproduction: uterine cytology. Blacksburg, Va, Virginia-Maryland Regional College of Veterinary Medicine, July 2002 (accessed) [http://education.vetmed.vt.edu/ Curriculum/ VM9124/Diagnostics/UterineCytology/cytology.htm].

Dascanio JJ, Ley WB, Bowen JM: How to perform and interpret uterine cytology. Proceedings of the 43rd Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners, pp 182-186, 1997.

5.2. Культуральное исследование эндометрия и антибактериальная терапия

САРА К. ЛАЙЛ
Батон-Руж, Луизиана

Отбор проб патогенной микрофлоры с поверхности эндометрия является важной частью оценки репродуктивных способностей кобыл. Кроме того, многие владельцы породистых лошадей хотят, чтобы перед случкой у племенных кобыл был отрицательный результат при исследовании маточной культуры. При искусственном осеменении такое требование вносит меньше ограничений. Другими показаниями для взятия посева из эндометрия является дистоция (патологические роды *прим. перев.*), задержка плодных оболочек, обнаружение внутриматочной жидкости во время ультразвукового исследования или ранее установленный эндометрит.

МЕТОДИКА ОТБОРА АНАЛИЗОВ

Перед отбором проб всегда проводится ректальное обследование и трансректальное ультразвуковое исследование для исключения возможной жеребости. По возможности во время охоты берутся мазки эндометрия для посева, а также рекомендуется одновременное взятие образца для цитологического исследования. Когда пробы у кобыл берутся во время охоты, получается меньшее количество ложно-отрицательных результатов посева, и клеточная морфология цитологических проб более точная, чем при диэструсе. Кроме того, матка более эффективно уничтожает бактерии из каудального участка, которые могут незаметно попасть туда во время взятия пробы. В настоящее время выпускаются различные виды инструментов для взятия маточного материала для культурального исследования. Лучше применять инструменты с предохранительными приспособлениями, поскольку они снабжены колпачком или устройством для защиты мазка от выделений из половых путей, пока исследователь определяет положение концевой части инструмента внутри полости матки. Это в значительной степени уменьшает обсеменение мазка микрофлорой промежности, преддверия влагалища и влагалища (см. главу 1.1 «Фармакология и терапия новорожденных жеребят»).

Перед получением мазка для культурального исследования хвост кобылы нужно убрать или обвязать и привязать сбоку, либо его должен держать ассистент. Вульву и промежность тщательно промывают дезинфицирующим мылом, несколько раз промывают чистой водой, а затем насухо вытирают. Если обследование прямой кишки проводится непосредственно перед подготовкой промежности, желательно осмотреть преддверие влагалища на наличие кала. Кобылам с неудовлетворительным состоянием промежности исследователь обычно вводит руку в преддверие влагалища с лубрикантом и водит рукой взад и вперед по дорсальному соединению вульвы. Затем все это убирают влажной хлопчатобумажной тканью или полотенцем, что уменьшает возможность распространения загрязнения в краниальном направлении.

Мазки из эндометрия берутся путем введения инструмента для культурального исследования через вагинальное зеркало или введения руки во влагалище. Преимуществами получения мазка для исследования с помощью зеркала являются быстрота этого метода и отсутствие сопротивления пациента. Нежеребые кобылы лучше переносят зеркало, чем ручное обследование. Главным недостатком этого метода является невозможность установить, находится ли конец инструмента внутри матки или все еще в цервикальном канале. Ручное введение тампона требует использования стерильного рукава и стерильной смазки, но также позволяет врачу проводить пальцевое обследование шейки матки. Многие разрывы шейки матки, спайки и другие нарушения можно диагностировать только путем паль-

цевого исследования. Однако следует отметить, что оценка цервикальной целостности легче, когда кобыла находится в состоянии диэструса. При любом методе желательно избегать соприкосновения стерильной смазки с инструментами для посева; ее присутствие в выделениях затрудняет интерпретацию цитологических проб. Стерильный смазочный материал с этикеткой «бактериостатический» не применяется; его наличие мешает выявлению микроорганизмов. Если конец инструмента с предохранительным устройством находится глубоко в матке и ощущается сопротивление, через предохранительный механизм вводится тампон, который оставляют в соприкосновении с выделениями эндометрия на 30 секунд. Более кратковременный контакт уменьшает возможность выявления микроорганизмов, когда в матке присутствует небольшое количество микрофлоры.

Сразу же после забора проб мазки помещают в систему для транспортировки сред (Culturette and Port-A-Cul Tube, Becton Dickinson Microbiology Systems, Sparks, Md.) и хранят в замороженном виде до поступления в лабораторию; высушивание мазков уменьшает вероятность выявления возможных патогенов. Питательные среды не используют для транспортировки в лаборатории. По возможности пробы должны быть доставлены в лабораторию в течение 2 часов после сбора; в других случаях их замораживают до поступления в лабораторию. Обычная обработка проб включает их посев в кровяном, грамположительном элективном (фенилэтиловый спирт) и грамотрицательном элективном (MacConkey's или деоксихолат) агарах. После первоначального посева мазки можно поместить в жидкую обогатительную среду, например с тиогликолатом, которая облегчает выявление небольшого количества микроорганизмов. Изоляция анаэробных микроорганизмов требует особой среды, например анаэробного ослабленного кровяного агара (триптиказное соевое основание с кровяным агаром). Для изоляции *Tayorella equigenitalis* – возбудителя заразного метрита лошадей – мазки держат в среде Эймса с древесным углем и выращивают в «шоколадном» агаре в 5–10 % углекислоте. Желательно обсудить с лаборантами, какие антибиотики обычно используются для анализа на чувствительность. Часто при лечении кобыл с эндометритом могут потребоваться не те антибиотики, которые обычно применяются в лабораториях, и при поступлении проб может потребоваться другая конкретная группа антибиотиков.

Получение данных и интерпретация результатов

Наиболее распространенными бактериальными патогенами, вызывающими эндометрит у кобыл, являются *Streptococcus zooepidemicus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae*. Другие микроорганизмы, зарегистрированные при эндометрите, включают *Corynebacterium* spp., *Proteus* spp., *Klebsiella oxytoca, Bacteroides fragilis, Candida* spp., *Aspergillus* spp. *Staphylococcus* spp. Полученные результаты культур эндометрия всегда интерпретируются наряду с сопутствующими цитологическими исследованиями эндометрия. Положительные результаты посева, полученные у кобылы с отрицательной цитологией, по всей вероятности, вызваны загрязнением мазков, либо из каудальных половых путей при сборе проб, либо в процессе переноса мазка в систему для транспортировки. В этих случаях изолируют более одного вида бактерий, с незначительным ростом, и выявленные микроорганизмы с большей вероятностью являются симбиотиками кожи, каудальных половых путей или желудочно-кишечного тракта (например, б-гемолитические и негемолитические стрептококки, *Staphylococcus epidermis, Enterobacter* spp. и *Streptococcus fecalis*). Аналогичным образом отрицательные результаты посева у кобылы с положительной цитологией должны восприниматься скептически. Такие случаи встречаются из-за неправильного обращения с пробами, например высушивания мазка, бактериостатических мазей или неправильной методики изоляции бактерий. Хотя у кобылы может возникнуть воспаление при отсутствии инфекции (например, воспаления, вызванные раздражающими веществами, используемыми для внутриматочной терапии), это скорее исключение из правила, и нужно постараться исключить эндометрит по микрофлоре.

Микроорганизмы могут одновременно считаться и патогенами, и контаминантами. Это подчеркивает важность одновременного проведения вагинального цитологического исследования. Без цитологического исследования эндометрия трудно оценить важность бактерий, изолированных из маточных мазков. Хотя загрязнения из каудального отдела являются наиболее вероятными источниками ложных микроорганизмов, имеются данные о присутствии в матке симбиотических микроорганизмов, которые говорят о других источниках культур в матке.

Интерпретация маточных культур без данных цитологии эндометрия представляет клиническую проблему. Если кобыла характеризуется как «чистая» и пригодная для случки, что делать, если при посеве культур, взятой у этой кобылы, изолируется несколько колоний *Streptococcus* spp. или *E. coli?* При отрицательном результате цитологического исследования эту кобылу можно спаривать, поскольку у нее нет признаков эндометрита. Без цитологического диагноза врач не имеет права утверждать это. При подозрении на эндометрит лишь на основании данных посева главной проблемой лечения является возможность возникновения воспалительной реакции, которой ранее не было. Тяжелое заражение устойчивыми микроорганизмами, колонизированными в матке, также является риском. Классическим примером является возникновение грибкового эндометрита после беспорядочного лечения внутриматочными антибиотиками. Нерожавшие кобылы, которых лечили от *E. coli* на основании наличия двух колоний бактерий в матке и без предоставления цитологических проб, скорее всего, не смогут давать потомство из-за ненужного лечения антибиотиками и вредных внутриматочных вливаний.

ПРОТИВОМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ

Любые анатомические нарушения, например неправильная форма промежности, ректально-вагинальные свищи, разрывы промежности и везиковагинальный рефлюкс, необходимо исправлять хирургическим путем. Без этого снова возникнет рецидив эндометрита, несмотря на соответствующую противомикробную те-

Таблица 5.2–1. **Противомикробная терапия для внутриматочного применения у кобыл***

Противомикробный препарат	Дозировка	Комментарии
Амикацин сульфат	2 г	Грамотрицательные микроорганизмы; с одинаковым объемом 7,5 % бикарбоната
Ампициллин	1–3 г	
Цефтиофур	1 г	Широкого спектра действия *(Streptococcus zooepidermicus)*
Гентамицин сульфат	1–2 г	Грамотрицательные микроорганизмы, с одинаковым объемом 7,5 % бикарбоната
Канамицин сульфат	1–2 г	*Escherichia coli*, токсическое действие на сперматозоиды
Пенициллин	5 миллионов единиц	*S. zooepidermicus*
Полимиксин В	1 миллион единиц	*Pseudomonas spp.*
Тикарциллин	6 г	Широкий спектр действия
Тикарциллин/клавулановая кислота	6 г/200 мг	Широкий спектр действия
Нистатин	500,000 единиц	Противогрибковый; с использованием стерильной воды (в физиологическом растворе выпадает в осадок)
Клотримазол	500 мг	Противогрибковый; суспензия или крем; через каждые 24–48 часов в течение 1–2 недель
Уксус	2 %	Противогрибковый; 20 мл винного уксуса в 1 л физиологического раствора, используется как жидкость для промывания

* Фрагменты данной таблицы приведены из статьи Эсбери А.К., Лайл С.К. Инфекционные причины бесплодия. В кн. Мак-Киннон А.О., Восс Дж.Л. (ред.): Размножение лошадей, с. 384, Филадельфия, Lea & Febiger, 1993; Перкинс Н.Р. Репродуктивная фармакология лошадей. Vet Clin North Amer Equine Pract 1999, № 15, с. 688–689.

рапию. Список препаратов для внутриматочной противомикробной терапии у кобыл приведен в табл. 5.2–1. У многих кобыл объем 50–100 мл раствора диспергируется по всей поверхности эндометрия. Кобылам с увеличенной маткой потребуется более 100 мл для достижения равномерного распределения по рогам и телу матки. Лечение раз в день ежедневно в течение 4–6 дней в период охоты обычно помогает во многих случаях эндометрита. Часто бывает полезно перед противомикробным вливанием сделать промывание матки, что позволяет механически удалить органические остатки, которые способны помешать эффективности многих антибиотиков. Кобылам после родов и кобылам с чрезмерно увеличенной маткой при отсутствии тонуса перед инфузией противомикробных препаратов временно помогает промывание теплым физиологическим раствором. Окситоцин является эффективным средством улучшения маточного клиренса у кобыл. Перед введением окситоцина желательно подождать несколько часов после использования внутриматочных противомикробных препаратов; в противном случае сокращения матки преждевременно выгонят противомикробный препарат. В таких случаях сочетание промывания матки и окситоцина с системной противомикробной терапией окажется более эффективным и экономным.

Использование системной противомикробной терапии приобретает все большую популярность при лечении кобыл с эндометритом, в особенности кобыл, подверженных развитию эндометрита после случки в послеовуляторный период, у кобыл, чья биопсия показывает наличие глубокого воспаления в спонгиозном слое, и у кобыл, которые получают эмбрионы путем трансцервикального переноса. Комбинация сульфонамидов с триметоприм (30 мг/кг через каждые 24 часа или разделенные на дозы через каждые 12 часов перорально) и цефтиофур (4 мг/кг в/м через каждые 24 часа) являются антибиотиками широкого спектра действия, безопасными для эмбрионов на ранней стадии. Энрофлоксацин (7,5 мг/кг через каждые 24 часа перорально) также обладает широким спектром действия, но он не рекомендуется для применения у жеребых или потенциально жеребых кобыл. Биодоступность таблеточной формы энрофлоксацина выше, чем того же препарата, вводимого в виде инъекций.

Маточные инфекции вследствие грибковой или дрожжевой микрофлоры с трудом поддаются лечению и часто возникают после хронического бактериального эндометрита с интенсивным использованием внутриматочных антибиотиков. Наиболее эффективными видами лечения, как ни странно, являются клотримазол и промывание матки, но может потребоваться более одного курса лечения. Также были предложены растворы для промывания разведенным повидон-йодом (0,05 %). Обследование с помощью влагалищного зеркала имеет важное значение для контроля за цервикальным воспалением. Некоторые кобылы чрезвычайно чувствительны даже к разведенным растворам йода, что может привести к тяжелому цервициту, вагиниту и внутриполостной маточной адгезии. При грибковом эндометрите изредка встречается спонтанное выздоровление. В большинстве случаев такие инфекции чрезвычайно трудно устраняются; владельцу дается сдержанный прогноз относительно фертильности кобылы.

Литература

Asbury AC, Lyle SK: Infectious causes of infertility. In McKinnon AO, Voss JL (eds): Equine Reproduction, pp 381-391, Philadelphia, Lea & Febiger, 1993.

Carleton CL: Clinical examination of the non-pregnant female reproductive tract. In Younquist RS (ed): Current Therapy in Large Animal Theriogenology, pp 79-95, Philadelphia, WB Saunders, 1997.

Madill S, Troedsson MHT: Breeding soundness examination of the mare. In Robinson NE (ed): Current Therapy in Equine Medicine, 4th edition, pp 505-512, Philadelphia, WB Saunders, 1997.

Perkins NR: Equine reproductive pharmacology. Vet Clin North Am Equine Pract 1999; 15:687-704.

Ricketts SW, Young A, Medici EB: Uterine and clitoral cultures. In McKinnon AO, Voss JL (eds): Equine Reproduction, pp 234-245, Philadelphia, Lea & Febiger, 1993.

Troedsson MHT: Diseases of the uterus. In Robinson NE (ed): Current Therapy in Equine Medicine, 4th edition, pp 517-524, Philadelphia, WB Saunders, 1997.

5.3. Кисты эндометрия

ДЕЙЛ ПАККАМОНТИ
Батон-Руж, Луизиана

Кисты эндометрия часто считаются причиной бесплодия; однако причинно-следственная связь между ними не была четко установлена. Количество кобыл с кистами эндометрия с возрастом увеличивается. У кобыл старше 11 лет в четыре раза большая вероятность возникновения кист эндометрия, чем у молодых кобыл, и у большинства кобыл старше 17 лет имеются такие кисты. В сообщениях о возникновении кист эндометрия, связанных с уменьшением количества жеребостей и увеличением потери эмбрионов, не учитывается пожилой возраст кобыл. Если принять во внимание такие факторы, как количество родов в прошлом и возраст, то предположение, что кисты вызывают бесплодие, оказывается несостоятельным. В ходе анализа различных факторов, проводившегося во время исследования 300 кобыл, было установлено, что кисты эндометрия не оказывают статистически значительного влияния на возникновение или сохранение жеребости, хотя время первоначальной диагностики жеребости в данном исследовании в учет не принималось. Другая группа исследователей, учитывавшая время диагностики жеребости, аналогичным образом не установила разницы в абортировании плода между кобылами с кистами и кобылами без кист, хотя у кобыл с кистами эндометрия жеребость чаще длилась на 40 дней меньше.

Влияние, оказываемое кистами на фертильность кобыл, не ощущается до тех пор, пока они не станут многочисленными или пока кисты не приобретут большие размеры. Однако даже в этом случае влияние кист на фертильность гораздо менее заметно, чем при замедленном маточном клиренсе или внутриматочном накоплении жидкости. Количество кист эндометрия оказывает влияние на подвижность эмбрионов. Хорошо известно, что, после того как эмбрион попадает в матку, он приобретает подвижность, и, наконец, закрепляется в матке примерно на 16–17-й день жеребости. Если подвижность эмбриона в этот период ограничена, и он не может соприкасаться с достаточным количеством эндометрия, жеребость может не возникнуть, что приведет к разрушению желтого тела и гибели эмбриона.

Кисты эндометрия скорее можно рассматривать не как причину бесплодия, а как фактор, способствующий появлению значительных патологических изменений в матке. Кисты эндометрия имеют лимфатическое происхождение, и их возникновение связано с нарушением функции лимфатической системы.

ДИАГНОСТИКА

Кисты лучше всего диагностируются при помощи ультразвукового исследования. Они определяются в полости матки как гипоэхогенные неподвижные структуры с четкими границами, в отличие от подвижной внутриматочной жидкости с менее отчетливыми формами и границами. Кисты эндометрия обычно бывают многочисленными и чаще всего располагаются у основания рогов матки. Число и размер кист может меняться в период между охотой и жеребостью.

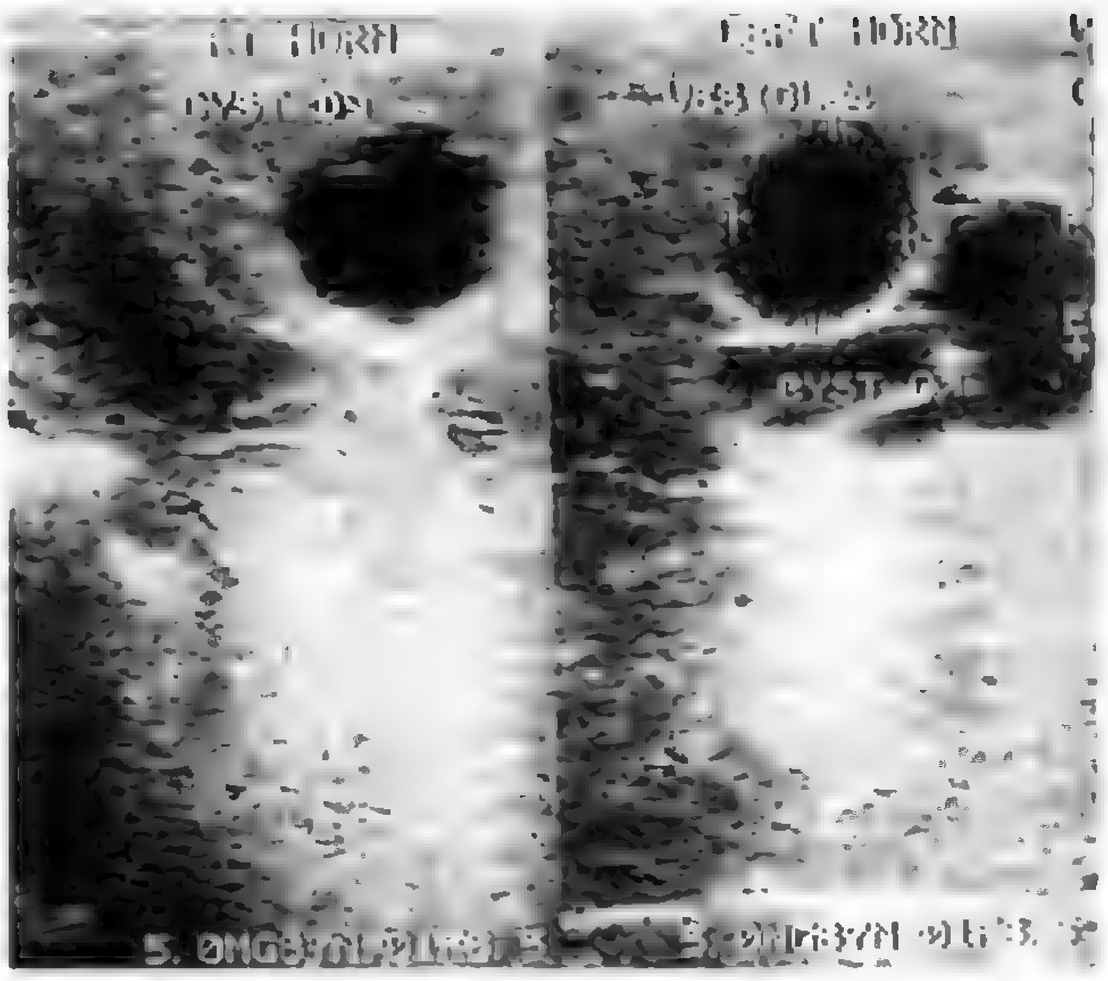


Рис. 5.3.-1. Ультразвуковов изображвние ранней эмбрионной везикулы и соседней с ней кисты эндометрия

Кисты эндометрия осложняют раннюю диагностику жеребости. Часто киста имеет такой же размер и вид, как и эмбрион в начальной стадии. Было доказано, что, если ультразвуковой зонд перенаправить на кисту, круглые кисты имеют более неравномерную форму. Для раннего, более надежного выявления жеребости размеры и местоположение кист нужно отобразить на диаграмме или хранить ультразвуковые снимки во время обследования перед случкой. Даже в этом случае обследование при жеребости нужно повторить или отложить ее подтверждение у некоторых кобыл с кистами (рис. 5.3–1).

ЛЕЧЕНИЕ

Во многих случаях кист эндометрия никакого лечения не требуется. Нужно лишь записывать их размеры и местоположение для дальнейшего наблюдения во время жеребости. Однако, если кисты имеют достаточно большие размеры или их количество представляет возможную угрозу для перемещения эмбриона, лечение может быть направлено на облегчение зачатия с помощью экзогенного прогестогена.

Прогестоген, применяемый обычно в виде альтреногеста (0,044 мг/кг перорально ежедневно), помогает сохранению жеребости даже при отсутствии сигнала о жеребости кобылы. Многочисленные исследования доказали, что альтреногест помогает сохранять жеребость после разрушения желтого тела или после удаления яичников у кобыл. Следует подчеркнуть, что при проведении прогестогенной терапии необходимо выбрать правиль-

ную дозу и частоту приема препарата, иначе усилия будут напрасными. Например, еженедельных инъекций масляного раствора прогестерона или ежемесячных инъекций медроксипрогестерона недостаточно для сохранения жеребости, и поэтому они не подходят для кобыл с обширными или многочисленными кистами эндометрия.

Можно также удалять кисты хирургическим путем. Лучшим методом является проведение лазерной хирургии при наличии соответствующего оборудования. Иногда производится наложение лигатуры и поперечный разрез ножки кисты. Обычный прокол и дренирование кисты или разрезание ее стенки не обеспечивают длительную ремиссию.

Литература

Eilts BE, Scholl DT, Paccamonti DL et al: Prevalence of endometrial cysts and their effect on fertility. Biol Reprod (Monograph Series 1) 1995; 527.

5.4. Биопсия эндометрия

ДЕЙЛ ПАККАМОНТИ
Батон-Руж, Луизиана

Биопсия эндометрия часто является обычной частью полной проверки кобылы перед случкой. Поскольку биопсия эндометрия помогает предсказать шансы кобылы выносить жеребенка, данные биопсии необходимо принять во внимание перед покупкой кобылы или операцией на органах репродуктивной системы, например по устранению разрыва шейки матки. В некоторых случаях данные биопсии помогают при диагностике бесплодия и являются основой для лечения. Однако нужно иметь в виду, что биопсия эндометрия сама по себе не является единственным методом диагностики и к тому же это не самый важный метод; ее надо принимать во внимание вместе с другой информацией, полученной при изучении истории болезни и обследовании репродуктивной системы.

МЕТОДИКА

Область промежности тщательно очищают, поскольку биопсия должна проводиться в асептических условиях. Биопсийный инструмент держат в закрытом положении и проводят рукой в шейку матки. Сразу же после введения инструмента в матку руку вынимают из влагалища и помещают в прямую кишку, а затем нащупывают конец инструмента. Затем инструмент открывают и, захватывая складку эндометрия биопсийным инструментом, получают небольшой соскоб.

Обычно биопсийная проба берется из участка у основания одного из рогов матки. При получении биопсии нужно соблюдать осторожность, чтобы не взять ткань из участка рядом с внутренним отверстием шейки матки. Рядом с шейкой матки железы менее плотные, и поэтому данные биопсии, полученные из этого участка, в меньшей степени характеризуют матку, и их труднее интерпретировать. Кроме того, если нечаянно провести биопсию шейки матки, могут возникнуть спайки.

Ранее считалось, что однократная биопсия дает представление обо всей матке; однако, исследования показали, что в данных биопсии различных участков могут быть различия. Поэтому вначале проводится тщательное обследование путем пальпации и ультразвукового исследования, чтобы определить, в каких участках матки имеются нарушения. При обнаружении патологического участка биопсийную пробу получают и из здорового, и из патологического участков. Повторная или многократная биопсия не оказывает значительного воздействия на фертильность кобылы. Кобыла может покрыться при случке всего через несколько дней после взятия биопсийной пробы.

Биопсия берется в любое время года и на любой стадии эстрального цикла, поскольку шейка матки у кобыл легко расширяется. Некоторые специалисты для диагностических целей рекомендуют взятие биопсии во время диэструса, поскольку эндометрий находится под влиянием прогестерона, и железы достигают максимальной извилистости. Другие рекомендуют взятие биопсийных проб во время эструса, когда шейка матки расслаблена, и биопсийный инструмент легче всего проходит в матку. Но при любом способе патолог, интерпретирующий результаты биопсии, должен изучить все необходимые данные истории болезни, в том числе стадию, при которой берется биопсия. Перигландулярный фиброз усугубляется при биопсии, взятой во время анэструса из-за разреженности желез. Кроме того, биопсия, взятая во время анэструса или переходного периода, может показать усиление воспаления, поскольку шейка матки находится в расслабленном состоянии в течение продолжительного времени вследствие отсутствия прогестерона.

КЛАССИФИКАЦИЯ

На основании системы классификации Кеннея и Дойга (1986; см. список литературы), биопсия эндометрия бывает четырех категорий (I, IIA, IIB, III). Племенные кобылы с биопсией категории I имеют нормальный эндометрий. Возможность жеребости и вынашивания жеребенка у нее равна 80–90 % и зависит в большей степени от ухода за данной кобылой, чем от присущей ей фертильности. У кобыл с биопсией категории III имеются тяжелые патологические изменения эндометрия, и шансы выносить жеребенка для них равны 10 %, даже при хорошем уходе. Большинство кобыл относятся к категориям IIA или IIB, с шансами выносить жеребенка 50–80 % и 10 50 % соответственно. Эти цифры отражают сочетание ухода с присущей кобылам фертильностью.

Были опубликованы подробные описания патологических изменений, и их можно просмотреть, но во многих случаях результаты биопсии будет комментировать патолог, занимающийся обработкой пробы. Даже если леча-

щий врач сможет просмотреть биопсийный препарат, это может помочь ему для рекомендаций.

Патолог обычно предоставляет полное гистопатологическое описание. Однако для лечащего врача наибольшее значение имеет тяжесть и распространение воспаления, а также дегенеративные изменения, в том числе перигландулярный фиброз, ангиоз и лимфатические лакуны. При наличии дегенеративных изменений прогноз хуже, чем при воспалительных патологических изменениях, поскольку они считаются постоянными и прогрессирующими. При таких заболеваниях лечение не производится. Причины таких дегенеративных заболеваний неизвестны, но многие считают, что они возникают из-за повторных поражений матки. Такие поражения в большей степени распространены у пожилых кобыл. Расширенные лимфатические сосуды часто показывают нарушение клиренса матки. Однако замедление клиренса более надежно диагностируется при помощи ультразвукового исследования после случки.

Хотя биопсия позволяет выявить наличие воспаления, необходимо использовать и другие методы (например, обследование формы промежности) для исследования причины данного заболевания и посев культур для определения конкретного патогенного микроорганизма. Повторная биопсия, взятая после соответствующего лечения, позволит определить успешность лечения.

Литература

Adams GP, Kastelic JP, Bergfelt DR et al: Effect of uterine inflammation and ultrasonically-detected uterine pathology on fertility in the mare. J Reprod Fertil 1987; 35(Suppl):445.

Eilts BE, Scholl DT, Paccamonti DL et al: Prevalence of endometrial cysts and their effect on fertility. Biol Reprod (Monograph Series 1) 1995; 527.

Kenney RM: Cyclic and pathologic changes of the mare endometrium as detected by biopsy, with a note on early embryonic death. J Am Vet Med Assoc 1978; 172:241.

Kenney RM, Doig PA: Equine endometrial biopsy. In Morrow DA (ed): Current Therapy in Theriogenology, 2nd edition, Philadelphia, WB Saunders, 1986.

Schoon D, Schoon H-A, Klug E: Angioses in the equine endometrium: pathogenesis and clinical correlations. Pferdeheilkunde 1999; 15:541.

5.5. Стойкий эндометрит после случки

МИШЕЛЬ М. ЛЕБЛАН
Гейнсвилл, Флорида

За последние 30 лет появились новые данные об этиологии и патофизиологии стойкого эндометрита после случки. Наиболее значительные достижения, связанные с выяснением причин и методов лечения стойкого эндометрита, произошли в последнее десятилетие. Данное заболевание по всей вероятности вызывается целым рядом дегенеративных изменений матки, возникающих в процессе старения и рождения потомства. По-видимому, главной причиной является нарушение активности миометрия. Однако и другие патологические состояния матки – лимфатические лакуны, ангиопатия и перигландулярный фиброз (эндометриоз) – усиливают тяжесть заболевания. У некоторых кобыл имеется генетическая предрасположенность к эндометриту. Уход и лечение кобыл с признаками эндометрита должны быть строго индивидуальными и зависят от предшествующих жеребостей, наружной и внутренней формы половых органов, возраста, количества родов в прошлом и результатов цитологии, культивирования и биопсии содержимого матки.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Исследования конца 1980-х годов предоставили значительные данные в пользу того, что задержка физиологического клиренса жидкости из полости матки после случки приводит к бесплодию у кобыл, жеребившихся много раз. У кобыл, восприимчивых к эндометриту, в полости матки скапливается жидкость, содержащая бактериальный инокулят или неантигенные маркеры, которые попадают в матку во время охоты. Напротив, у фертильных кобыл инфузионные соединения выходят, и жидкость не накапливается. У кобыл с задержкой маточного клиренса имеются внутренние нарушения миометрия, из-за которых мышцы теряют свою способность сокращаться должным образом после бактериальной инокуляции или после случки. У кобыл с задержкой маточного клиренса наблюдается уменьшение интенсивности и продолжительности маточных сокращений и задержка реакции на инфекцию матки по сравнению с фертильными кобылами. Причина данного нарушения неизвестна.

Другими факторами, влияющими на ухудшение клиренса матки у кобыл, являются возраст и количество родов в прошлом, которые вызывают удлинение вульвы и ее краниальный наклон. Такие изменения, по-видимому, являются последствием повторных жеребостей, ухудшения состояния организма и обусловлены генетическими причинами. Утрата структурной поддержки каудальных половых путей и растяжение широких связок из-за повторных жеребостей приводят к каудальному и вентральному наклону матки в брюшной полости. Такой наклон может препятствовать свободному прохождению жидкостей из полости матки в шейку матки.

По мере ухудшения состояния у кобыл развивается лимфангиэктазия (расширение лимфатических сосудов – *прим. перев.*). Из лимфатических сосудов матки интерстициальная жидкость и белок попадают в системный кровоток. Во время охоты стенки матки под влиянием эстрогена обычно отекают. Когда количество эстрогена начинает уменьшаться за 12–24 часа до овуляции, интерстициальная жидкость повторно абсорбируется лимфатической системой. У кобыл с диагностированной задержкой маточ-

ного клиренса и лимфангиэктазией в полости матки аккумулируется черная дегтеобразная жидкость и образуется тяжелый диффузный лимфоцитарный, плазмацитарный эндометрит в ответ на внутриматочное введение 40 мл туши во время диэструса. В отличие от этого у кобыл со здоровой репродуктивной системой тушь повторно абсорбируется в эндометрий и обнаруживается в подвздошном и грудном лимфатических узлах через 24 часа после вливания. Лимфангиэктазия возникает вследствие продолжительного маточного воспаления или ангиоза. Ангиоз представляет собой дегенерацию стенок артериол, определяемую гистологически как увеличение отложения эластина вокруг сосудов матки. Ангиоз непосредственно связан с количеством предшествующих родов. Имеется предположение, что эластоз возникает из-за повторяющегося растяжения маточных артериол во время многочисленных жеребостей, что вызывает сильный отек матки.

Теория, описывающая патогенез задержки маточного клиренса, который называют *стойким эндометритом, вызванным случкой*, представлена на рис. 5.5–1. Кратковременное воспаление является нормальной физиологической реакцией на случку. Оно способствует удалению чрезмерного количества сперматозоидов, семенной плазмы и загрязнений, прежде чем эмбрион попадет в матку. У здоровых лошадей воспаление проходит в течение 36 часов; однако, число нейтрофилов является наибольшим в полости матки в период между 8 и 12 часами после случки. У кобыл, неспособных преодолеть воспаление, вызванное спермой, в течение 36 часов, в полости матки накапливается жидкость. Данная жидкость содержит нейтрофилы, иммуноглобулины, белок, сперму, бактерии и другие побочные продукты воспаления. Задержка жидкости приводит к длительному интерстициальному отеку. При длительном накоплении жидкости в полости матки эндометриальный барьер реснитчатого эпителия нарушается. Лимфангиэктазия и ангиопатия способствуют интерстициальному отеку, поскольку лимфатические сосуды не способны осуществлять дренаж чрезмерного отека, и жидкость из него поступает в ткани матки. Чем дольше продолжается процесс, тем больше вероятность разрушения эндометриального барьера, препятствующего колонизации бактерий. Конечным результатом является неблагоприятная среда для эмбриона, когда он опускается в матку, а в некоторых случаях возможен последующий бактериальный эндометрит.

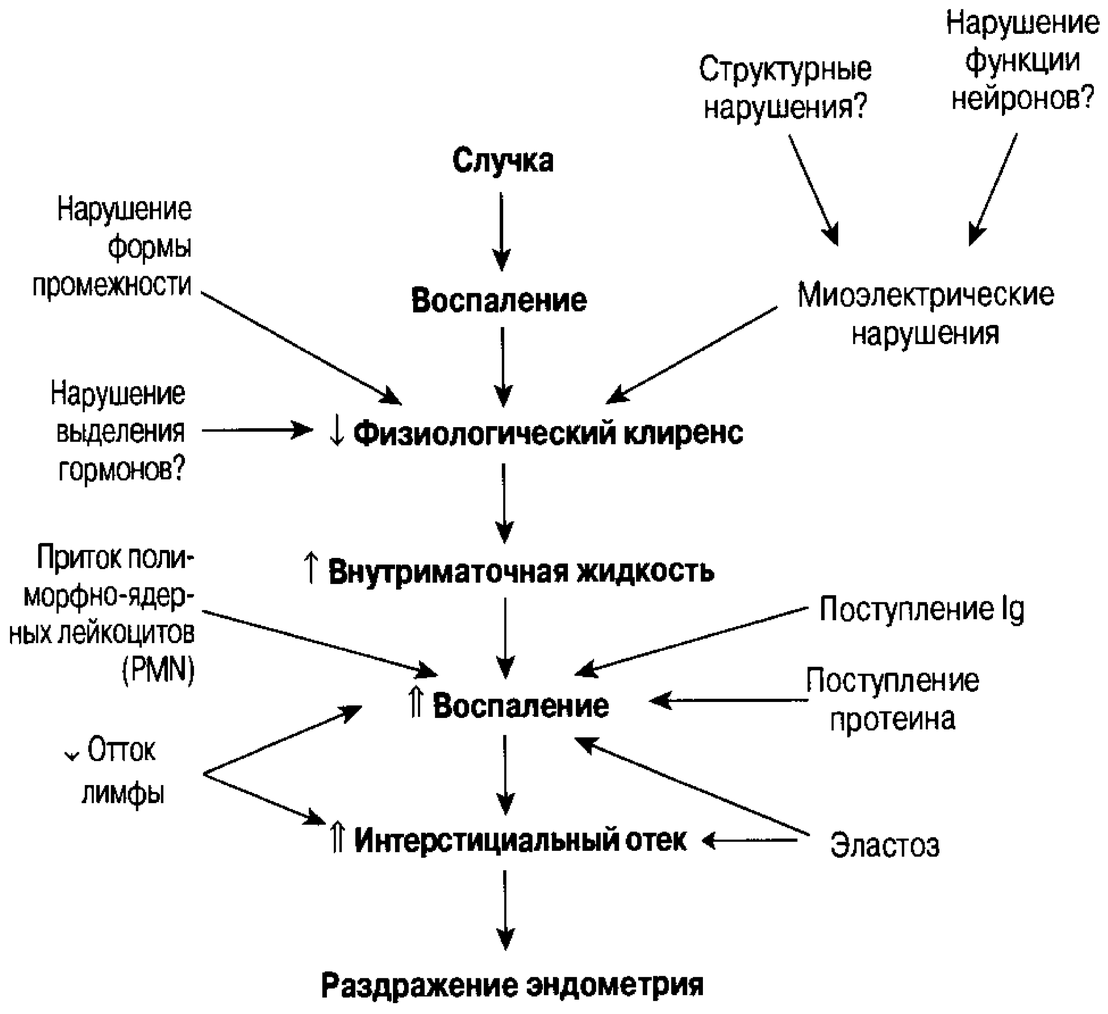


Рис. 5.5–1. Патогенез стойкого эндометрита после случки. *Ig* – иммуноглобулин; *PMN* – полиморфно-ядерные лейкоциты

ДАННЫЕ ИСТОРИИ БОЛЕЗНИ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Данные о репродуктивной системе кобылы часто предоставляют важнейшую информацию о возможном наличии стойкого эндометрита, вызванного случкой, поскольку клинические данные значительно различаются в зависимости от времени года, когда проводилось обследование репродуктивной системы. Для пораженной кобылы обычно характерны многократность родов, возраст более 14 лет и неправильная форма промежности. Обычно кобыла беспрепятственно вынашивает 3 или 4 жеребости, а затем у нее может возникать бесплодие. Трудности с зачатием у нее возникают, как правило, после рождения четвертого жеребенка, но оплодотворение все же происходит при первом спаривании следующей весной. В начале сезона она беспрепятственно рождает пятого жеребенка, но в тот год уже больше не оплодотворяется, несмотря на повторные спаривания. С возрастом у таких кобыл усиливаются дегенеративные изменения в матке, и утеротоники (маточные тонизирующие препараты – *прим. перев.*) становятся менее эффективными для удаления внутриматочной жидкости. У таких кобыл, скорее всего, возникает хронический инфекционный эндометрит, и значительно уменьшаются шансы выносить жеребенка до конца жеребости.

У нежеребившихся кобыл, независимо от возраста, также возникает стойкий эндометрит после случки, поскольку шейка матки у них не расслабляется в достаточной степени во время охоты для удаления внутриматочной жидкости. Это состояние чаще всего возникает у старых верховых лошадей, у которых первое спаривание произошло в юности, но может наблюдаться и у молодых нервных кобыл. Обычно такие лошади успешно участвуют в соревнованиях, «выходят на пенсию» к 12–14 годам и после этого имеют трудности с зачатием. Причина цервикальной дисфункции неизвестна. Данная проблема устраняется лишь после рождения кобылой первого жеребенка.

ДИАГНОСТИКА

Точный диагноз можно поставить через 12–36 часов после случки. При наличии заболевания у кобыл при ультразвуковом исследовании видна внутриматочная жидкость. Однако для наилучших результатов жеребости нужно проводить лечение до случки. Предположительный диагноз ставится на основании предыдущих заболеваний репродуктивной системы. При наличии подозрения на стойкий эндометрит у кобыл проводится полное обследование на фертильность. Сюда входят клиническое обследование, оценка общего состояния организма, выявление предшествующих и существующих в настоящее время заболеваний, а также обследование формы промежности кобылы. Исследуется также протяженность, наклон крупа и половых губ. Анатомические дефекты, предрасполагающие кобылу к пневмовлагалищу или преддверно-влагалищному рефлюксу, устраняются

хирургическим путем. При исследовании репродуктивной системы проводится ректальная пальпация половых путей, ультразвуковое исследование, обследование с помощью влагалищного зеркала, пальцевое обследование шейки матки, цитологическое и бактериальное исследование содержимого матки и в некоторых случаях биопсия или эндоскопия матки.

Данные исследований половых путей могут отличаться в зависимости от времени года и близости обследования к последнему оплодотворению. У многих кобыл с подозрением на стойкий эндометрит после случки чаще всего наблюдаются незначительные признаки воспаления перед первой случкой в году после длительного полового отдыха. В этот период в мазке из содержимого матки бактерии обычно не изолируются, а при проведении цитологического исследования обнаруживаются нейтрофилы. Биопсия эндометрия оценивается по категории IIA (с использованием системы классификации Кеннея, 1978) с умеренным местным воспалением, сопровождающимся лимфангиэктазией или без нее. Перигландулярный фиброз часто умеренного характера. Однако после повторных случек в период охоты перед спариванием в полости матки может наблюдаться жидкость или присутствуют влагалищные выделения. У некоторых кобыл заболевание выявляется во время первой жеребости при осмотре, проводимом через 14–16 дней после овуляции, поскольку при ультразвуковом исследовании может наблюдаться внутриматочная жидкость. Именно во время такого обследования изолируются бактерии, и в цитологических пробах, полученных из матки, часто присутствуют нейтрофилы. Биопсия эндометрия, взятая у такой группы кобыл, относится к категориям II или IIB, с первичными признаками умеренного диффузного нейтрофильного лимфоцитарного воспаления, сопровождающегося лимфангиэктазией. По определению, при наличии бактерий в матке у бесплодной кобылы ей ставится диагноз хронического инфекционного эндометрита. Однако в основе его часто лежит стойкий эндометрит после случки, который не лечили соответствующим образом в период спаривания или который приобрел более тяжелое течение из-за неэффективности лечения.

ЛЕЧЕНИЕ

Чем дольше побочные продукты спермы остаются в полости матки, тем сильнее воспалительная реакция и больше вероятность повреждения эндометрия. Поэтому лечение кобыл, подверженных стойкому эндометриту после случки, направлено на быстрое удаление жидкости. Это производится с помощью маточного лаважа, после чего вводится утеротоник. Автор данной статьи советует промывать матку через 4–8 часов после случки, и при этом кобыле вводят внутривенно 10–20 МЕ окситоцина. Матку можно промывать теплым физиологическим раствором, лактированным раствором Рингера или сбалансированным солевым раствором. Автор советует использовать катетер Бивона (Bivona, Inc., Gary, Ind.), который соединяется через трубку с литровым резервуаром. Один литр раствора направляют в матку самотеком и затем собирают в резервуар. Данную процедуру повторяют три раза и оценивают чистоту вытекающей жидкости. Вполне нормально, если через 4–8 часов после случки первый литр жидкости будет мутным из-за гноя, образовавшегося вследствие физиологической воспалительной реакции на сперму. Второй и третий литры вытекающей жидкости должны быть чистыми. Мутная жидкость, собранная во второй и третий раз, свидетельствует о наличии сильной и продолжительной воспалительной реакции. Если у кобылы вылилось из матки 2–3 литра мутной жидкости, нужно провести повторное исследование через 24 часа после случки. У большинства таких кобыл при проверке через 24 часа в матке имеется жидкость, и им нужно снова промывать матку и провести вторичное введение окситоцина. Автор данной статьи советует производить оценку всех кобыл со стойким эндометритом после случки через 24 часа после нее. Кобылам с внутриматочной жидкостью вторично проводят промывание матки и введение окситоцина. Некоторые ветеринарные врачи вводят окситоцин всем кобылам с предполагаемым заболеванием через 24 часа после случки; однако нет данных, доказывающих пользу или вред данного введения.

Основной целью промывания матки через 4–8 часов после случки является отсрочка лечения, чтобы жизнеспособная сперма не вымывалась преждевременно из матки, и в то же время такое промывание делается достаточно скоро, чтобы побочные продукты, вызывающие воспаление, не оставались длительное время в контакте с эндометрием. Частота возникновения жеребости уменьшится, если промывание матки или применение окситоцина производить в течение 2 часов после случки. Восемь часов считаются верхней границей, поскольку обычная физиологическая воспалительная реакция на сперму у кобыл со здоровой репродуктивной системой возникает в период между 8 и 12 часами после случки. Кроме того, если кобылы, подверженные эндометриту, получат инокулят *Streptococcus equi* подвида *zooepidermicus,* эти бактерии будут экспоненциально расти и размножаться в матке в течение первых 5 часов. Через 9 часов их количество снизится до незаметных уровней, а затем начнет постепенно увеличиваться. По прошествии более 9 часов после бактериального заражения у кобыл со здоровой репродуктивной системой бактерии не обнаруживаются. Таким образом, именно в период времени между 8 и 12 часами после случки у кобыл со здоровой репродуктивной системой очищается матка. Недавние исследования европейских ученых показывают, что у кобыл со стойким эндометритом после случки после промывания матки, проводимого через 4–6 часов после осеменения, жеребость наступала в два раза чаще (у 6 из 9), чем у кобыл, которым проводили промывание через 18–20 часов после осеменения (у 3 из 9). Лечение нужно проводить после каждой случки, так как именно сперма вызывает физиологическое воспаление.

Кобыл со стойким эндометритом после случки и лимфангиэктазией можно лечить сочетанием промывания матки (3 л) и окситоцина (10–20 МЕ) через 4–8 часов после спаривания и клопростенолом (250 мкг; Estrumate) через 12 и 24 часа после спаривания. Комбинированное лечение объясняется тем, что окситоцин вызывает сильные маточные сокращения в течение 30–50 минут, тем самым, способствуя клиренсу жидкости, накопившейся в полости матки. Клопростенол вызывает сокращения меньшей амплитуды, чем окситоцин; однако, эти сокращения продолжаются в течение 4–5 часов. Поскольку в лимфатических сосудах отсутствуют гладкие мышцы, давление, оказываемое мышцами на эти сосуды, стимулирует выделение лимфы. Клопростенол способствует удалению ин-

терстициального отека благодаря его способности вызывать длительные, не очень сильные сокращения миометрия. Однако данный препарат нужно применять с осторожностью. Если его применять после овуляции, он может препятствовать выработке прогестерона желтым телом. Количество жеребостей сокращается, если клопростенол вводить через 48 часов после овуляции. Автор данной статьи ограничивает его употребление до 12–24 часов после случки и не приветствует его применение у кобыл, оплодотворенных замороженной спермой после овуляции.

Применение внутриматочных антибиотиков у кобыл со стойким эндометритом после случки при отсутствии выделения из матки бактерий вызывает сомнения. Экспериментальные данные показывают, что антибиотики необязательны, даже в случае бактериального заражения, если кобылам проводится промывание матки или даются утеротоники в течение 12 часов после случки. Клинические данные показали, что частоту возникновения жеребостей в большой группе лошадей можно увеличить, сочетая внутриматочные антибиотики с окситоцином; при этом промывание матки не производилось систематически всем лошадям в течение 12 часов после случки. В полевых условиях трудно проводить промывание у кобыл в течение 4–8-часового временного промежутка, но надо пытаться делать это, поскольку данные показывают, что при таком виде лечения процент жеребостей наибольший. Автор данной статьи не одобряет применение внутриматочных антибиотиков у кобыл, если у них из матки не изолируются бактерии. При изоляции бактерий кобылу лечат внутриматочными антибиотиками около 4–5 дней в течение охоты, во время которой изолировались эти бактерии. Нежелательно спаривать кобылу в этом цикле, поскольку вероятность зачатия будет ниже, а ранняя гибель эмбриона выше.

Случка кобыл с подозрением на стойкий эндометрит после нее производится не чаще, чем один раз на протяжении цикла – в течение 48 часов после овуляции, если осеменение производится натуральным жеребцом, и в течение 24 часов при использовании охлажденной спермы. Не рекомендуется проводить осеменение таких кобыл замороженной спермой, так как последующее физиологическое воспаление будет более тяжелым из-за недостатка семенной жидкости в обработанной сперме. Кроме того, количество жеребостей уменьшается при использовании замороженной спермы по сравнению со свежей или охлажденной спермой. Лечение после случки должно быть приурочено к случке, а не к овуляции. Автор данной статьи советует, чтобы кобылам делали одно или два маточных промывания, причем первое проводилось между 4–8 часами после случки, а второе – через 24 часа после случки. Врач должен реже вводить руку в матку после случки, и в особенности после овуляции, поскольку бактерии могут проникнуть в матку ятрогенным путем. В преддверии влагалища имеется большое и разнообразное количество патогенных бактерий, которые при введении руки легко могут краниально проходить в матку. Дозировка и частота введения окситоцина ограничивается 10–20 МЕ, а промежуток между приемами должен составлять по крайней мере 4 часа. Более высокие дозы окситоцина вызывают уменьшение количества жеребостей, возможно, из-за того, что препарат вызывает парализацию мышц, а не их сокращение. Если вводить этот препарат чаще, чем через 4 часа, маточные сокращения ослабевают, вероятно, из-за уменьшения числа рецепторов окситоцина в эндометрии. Нет данных, показывающих, что повышение дозы окситоцина или повторное его применение после случки повышают частоту возникновения жеребостей.

Литература

Knutti B, Pycock JF, van der Weijden GC et al: The influence of early postbreeding uterine lavage on pregnancy rate in mares with intrauterine fluid accumulations after breeding. Equine Vet Educ 2000; 2:346-349.

Troedsson MHT, Ababneh MM, Ohlgren AF et al: Effect of periovulatory prostaglandin F_2a on pregnancy rates and luteal function in the mare. Theriogenology 2001; 55:1891-1900.

5.6. Коррекция фотопериодизма

ДЭН К. ШАРП
МАЙКЛ Б. ПОРТЕР
Гейнсвилл, Флорида

Раннее рождение жеребят у многих пород более экономически целесообразно, и поэтому очень важно своевременное прихождение кобыл в охоту. Весенний (ранний) переход от анэструса в сезон случки, отмеченный первой овуляцией года, не происходит до первой недели апреля, независимо от местонахождения в пределах умеренного пояса. Весенний переход, который предшествует первой овуляции, имеет неопределенные признаки, например длительное эстральное поведение и развитие больших, но ановуляторных фолликулов, которые могут сбивать с толку и расстраивать животноводов и ветеринаров. Современные данные говорят о том, что признаки весеннего перехода в случной сезон очень трудно не принимать во внимание. Следовательно, лучшими методами приближения времени первой овуляции года является ускорение всего процесса. По мнению авторов данной статьи, никакое лечение до сих пор не помогало предотвратить или избежать весеннего перехода. Скорее всего, в наиболее успешных методах используется естественный ход событий, и делаются попытки ускорить его развитие или начало. В табл. 5.6–1 приведены признаки весеннего перехода в хронологическом порядке.

Таблица 5.6–1. **Физиологические признаки весеннего перехода в хронологическом порядке**

Клинический признак	Примерное время года	Воздействие	Изменения
Увеличение GnRH	Сразу после зимнего солнцестояния (или в течение 2 недель после фотостимуляции)	Стимулирует выработку ФСГ гипофизом (ген для выработки ЛГ разрушен)	Анэструс, характеризующийся чрезвычайно низким содержанием GnRH, ФСГ и ЛГ)
Увеличение ФСГ в крови	У пони определяется ко второй и третьей неделе января	Стимулирует фолликулы яичников	ФСГ низкий во время анэструса
Увеличение образования фолликулов	У пони определяется в начале февраля	Большие (> 30 мм) фолликулы, но первые 2 или 3 неовуляторные	В яичниках во время анэструса отсутствуют фолликулы диаметром > 10 мм
Образование у кобыл 2–3 больших неовуляторных фолликулов	На протяжении весеннего перехода; интервал между последующими фолликулами составляет 9–12 дней	Повышенная фолликулярная активность может быть обманчивой, особенно при отсутствии частого наблюдения	Слабая эндокринная активность; фолликулы вырабатывают небольшое количество стероидных гормонов
Наличие охоты у кобылы	На протяжении весеннего перехода бывает эпизодической и продолжительной	Кобыл часто необоснованно направляют к жеребцам	Кобылы обычно безразличны к жеребцам во время анэструса
Фолликулы начинают вырабатывать гормоны	За 5–7 дней до первой овуляции в данном году	Возможность диагностики и стимуляция выработки ЛГ	Первое значительное увеличение содержания стероидных гормонов
Увеличение секреции ЛГ	За 5–7 дней до первой овуляции в данном году	Обновление генов ЛГ; стимулирует овуляцию	Весенний переход заканчивается, и начинается сезон случки

GnRH – гонадотропный рилизинг-гормон; ЛГ – лютеинизирующий гормон; ФСГ – фолликулостимулирующий гормон.

Таблица 5.6-2. **Различные методы для стимуляции возобновления репродуктивной вктивности у кобыл с анэструсом с использованием искусственного освещения**

Виды программы освещения	Методика
Прямое освещение	Обычно конюшни с индивидуальным освещением со счетчиком; 16-часовое освещение
Постепенное освещение	Конюшни с индивидуальным освещением со счетчиком; продолжительность освещения, начатая осенью, увеличивается с одинаковой скоростью весной
Только вечернее освещение	Трехчасовое освещение, приуроченное ко времени заката; хорошо работает в загонах, поскольку кобыл можно выгонять на пастбище после нескольких часов освещения
«Ночной перерыв»	Одночасовое освещение, рассчитанное на 9,5 час после начала темноты; такая система не применяется для загонов и других программ с наружным освещением

Наиболее успешным методом проведения ранней случки у кобыл является использование искусственного фотопериодизма. Благодаря искусственному удлинению дня, впервые отмеченному в 1940-х гг. в Англии, процесс перехода в случной сезон начинается раньше, чем при естественном освещении. Ключевой фразой здесь является «процесс перехода начинается раньше», поскольку при воздействии искусственного освещения, по-видимому, не удается избежать фазы перехода; просто он начинается раньше. Поэтому важно начать программу стимуляции при помощи искусственного освещения как можно раньше, чтобы это принесло пользу. Например, если фермер хочет провести случку кобылы в конце февраля, а период перехода занимает по крайней мере 6–8 недель, воздействие света нужно начинать в середине декабря. Авторы данной статьи всегда имели хорошие результаты, начиная искусственное освещение в конце ноября. Одной из причин раннего начала освещения является необходимость прохождения одного или нескольких циклов у конкретной кобылы перед случкой.

С учетом вышесказанного были разработаны конкретные программы воздействия искусственного освещения на кобыл, и все они отличались друг от друга. Были опубликованы четыре общих типа программ освещения, и каждая может принести достаточный успех в зависимости от ухода на конкретной ферме и имеющихся благоприятных условий (табл. 5.6–2).

Вопрос об интенсивности освещения возникает довольно часто, но на него не существует готового ответа. Согласно многочисленным эпизодическим сообщениям, этого освещения достаточно для «прочтения газеты» или «электрическая лампочка мощностью в 100 ватт для каждых 30 × 30 сантиметров площади стойла». Разумеется, более научный подход был бы полезнее, но было предпринято не много попыток для определения минимального порога освещения для возобновления репродуктивной активности. Однако при проведении многих научных экспериментов использовалась интенсивность света в диапазоне от 8 до 12 единиц освещенности (fc) – количество, которое считается достаточным. Для дальнейшего сравнения единицы освещенности можно перевести в люксы путем умножения на 10,76391; таким образом, интенсивность освещения, равная 10 fc и обычно используемая при проведении научных исследований фотопериодизма у лошадей, примерно составляет 107,6391 люкс. Хотя эти данные, возможно, превышают требуемый порог освещения, освещение такой интенсивности считается практичным и успешным.

К сожалению, формулы для подсчета ожидаемого освещения каждого квадратного метра стойла или загона не существует. Перед сооружением ферм читателю стоит обратиться к местным специалистам по освещению, в особенности наружного загона, для которого может по-

требоваться установка больших осветительных приборов на большой высоте для обеспечения достаточного освещения. Однако некоторые советы могут оказаться полезными. Во-первых, не забывайте, что интенсивность освещения меняется в зависимости от квадрата расстояния от источника освещения до интересующего объекта. Таким образом, хотя человеческий глаз различает свет, излучаемый данным источником, действительно *освещенность* или световой поток, попадающий на площадь, уменьшается пропорционально расстоянию. *Световой поток* представляет собой свет, освещающий объект или участок на известном расстоянии от источника освещения и измеряемый в *люксах* или лм/м^2. Хотя желательно провести проверку освещения местными специалистами, можно сделать некоторые собственноручные подсчеты. Например, осветительные приборы, недавно установленные в Центре по исследованию лошадей при Университете Флориды, имели световой поток 50,000 люмен при мощности 464 ватта. Эти осветительные приборы, прикрепленные на шестах на высоте 4,5 метра, предположительно будут иметь световой поток, равный 20 лм/м^2, каждый на расстоянии 15 метров от шеста. Разумеется, там было больше одного прибора, и их световые потоки частично совпадали, создавая, таким образом, необходимую интенсивность освещения. Некоторые распространенные виды освещенности приведены в табл. 5.6–3.

Еще одним средством при разработке успешной программы освещения является измерение действительной освещенности от данного прибора. Сразу же после установки прибора освещение проверяют с помощью сложного фотометра. Кроме того, лучше производить сквозное измерение с использованием зеркального фотоаппарата с одним объективом для контроля за уровнем освещения. Авторы данной статьи рекомендуют устанавливать обычную белую пенопластовую чашку над объективом, которая бы действовала в качестве рассеивателя. После этого устанавливается выдержка на $^1/_4$ сек, а ISO (ASA) на 400. После проведения данных установок, в то время как ветеринар ходит по стойлу или загону, он может считывать показания измерительного прибора. Показания F-stop, равные 4,0 или выше (большее число), означают, что интенсивность освещения, по-видимому, достаточна для стимуляции раннего начала репродуктивной активности лошадей в период анэструса.

Было доказано, что все упомянутые выше программы освещения являются эффективными для стимуляции раннего начала случного сезона у кобыл, но нужно подчеркнуть, что данные системы лишь способствуют более раннему началу необходимого процесса. Стимуляция фотопериодизма не сокращает процесс весеннего перехода, и фермеры все же могут ожидать развития и последующей регрессии нескольких (двух или трех) больших ановуляторных фолликулов перед первой овуляцией года.

Таблица 5.6-3 **Распространенные виды освещенности**

Характерные условия освещения	Освещенность
Полное солнечное освещение	100,000 люкс
Пасмурный день	10,000 люкс
Офисное освещение	500 люкс
Коридорное освещение	100 люкс
Освещение в сумерках	50 люкс
Лунное (полное) освещение	0,5 люкс
Звездное освещение	0,2 люкс

Стоит обратить внимание на еще одну последнюю меру предосторожности при использовании искусственного освещения. Хотя обычно искусственное освещение считается наиболее успешным методом для возобновления воспроизведения потомства у животных с периодической охотой, и в особенности у кобыл, существует мало данных о возможных побочных эффектах повторной стимуляции раннего начала сезона случки. Важно отметить, что продолжительное освещение (24 час/сутки) может нарушить репродуктивную функцию. Вероятность того, что повторная стимуляция репродуктивного цикла кобылы с помощью искусственного освещения может привести к нежелательным реакциям, например устойчивости к стимуляции или сдвигу фазы годового ритма, нуждается в исследовании. Возможно, данный вопрос аналогичен проблемам, связанным с транспортировкой жеребцов из одного полушария в другое для постоянной случки. Подобное «перемещение» равносильно поддержанию жеребцов в стимулированном фотопериодизме, и последствия этого, если они и имеются, неизвестны.

СТИМУЛЯЦИЯ ОХОТЫ С ПОМОЩЬЮ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Известно, что использование искусственного освещения является наиболее успешным и широко применяемым методом стимуляции начала случного сезона. Однако, быть может, существуют фармакологические препараты, при применении которых не требуется менять освещение фермы? На это можно ответить утвердительно, но не всегда это выход из положения.

Внимательное изучение табл. 5.6–1 показывает, что для решения данной проблемы у кобыл нужно возобновить эстральную цикличность. Секреция лютеинизирующего гормона (ЛГ), осуществляемая гипофизом, по всем практическим параметрам ограничена в период анэструса и весеннего перехода. Авторы данной статьи доказали, что ген, отвечающий за выработку элементов ЛГ, не обнаруживается в гипофизе кобыл в период анэструса. Считается, что именно это понижение секреции или полная нехватка ЛГ являются причиной выработки ановуляторных фолликулов в период весеннего перехода. Уменьшение выработки ЛГ гипофизом, по-видимому, продолжается даже после возобновления выработки гипоталамусом гонадотропного рилизинг-гормона (GnRH). Возможно, это объясняет смешанные результаты, когда GnRH вводят кобылам в период весеннего перехода в попытке стимулировать овуляцию. Исследования, проведенные на основании данного предположения несколько лет назад, были многообещающими, но положительные результаты, скорее всего, отражали лечение, проводимое у кобыл в период весеннего перехода. Аналогичным образом в исследованиях, проведенных с использованием синтетических прогестинов для «стимуляции» раннего начала эстральной цикличности, возможно, использовались кобылы в период весеннего перехода.

Антагонист допамина и сезонность у лошадей

У таких животных, как овцы, имеются данные о том, что допамин оказывает подавляющее действие на гипоталамо-гипофизарную систему (HPA) в период отсутствия спаривания. В частности, секреция гонадотропина в этот

период снижается из-за подавления нейронами секреции GnRH путем допаминергического действия. Подавление HPA происходит лишь во время анэструса и зависит от эстрогена.

Хотя до настоящего времени не было доказано существование прямой взаимосвязи между секрецией допамина и подавлением HPA у лошадей, содержание допамина в цереброспинальной жидкости наиболее высокое у кобыл в период анэструса. Поэтому в последнее время значительно возрос интерес к изучению воздействия различных антагонистов допамина на гипоталамо-гипофизарно-гонадную систему и их последующее влияние на начало случного сезона у кобыл.

Первым исследуемым антагонистом допамина был сульпирид, который применялся по 0,5 мг/кг перорально через каждые 12 часов. Благодаря такой дозировке сезон случки начинался гораздо раньше. Аналогичным образом при применении домперидона (1,1 мг/кг перорально раз в день), еще одного антагониста допамина, у лошадей в период весеннего перехода начало сезона случки произошло значительно раньше, чем у контрольных кобыл. Главным различием между сульпиридом и домперидоном является то, что сульпирид пересекает гематоэнцефалический барьер, а домперидон нет.

В дальнейшем было исследовано отмеченное действие антагониста допамина на ускорение начала сезона случки у кобыл для определения возможного воздействия антагониста на гипоталамо-гипофизарную систему. В 2000 году Брендемюэль и Кросс, начиная с 15 января, лечили кобыл в период анэструса домперидоном, который не оказал влияния ни на ФСГ и ЛГ секрецию, ни на выделение эстрадиола. Однако Брендемюэль и Кросс (см. Список литературы) отмечали значительно более раннее начало сезона случки у тех кобыл, которых лечили домперидоном (51 день по сравнению с 130 днями). Аналогичным образом, неопубликованные данные лабораторного исследования авторов данной статьи показали, что кобылы-пони в период анэструса, которых лечили сульпиридом дважды в день в течение 2 недель во время зимнего анэструса, не отличались от контрольных кобыл по секреции ЛГ и GnRH. Следовательно, в соответствии с этими данными, антагонисты допамина ускоряют начало случного сезона у кобыл во время весеннего перехода, но не путем активации гипоталамо-гипофизарной системы. В недавней работе Делса и его коллег (2000; см. список литературы) отмечается, что ежедневное лечение кобыл в период анэструса сульпиридом вдобавок к увеличению светового дня без изменения температуры окружающей среды привело к раннему началу сезона случки. Однако при лечении кобыл лишь сульпиридом и поддержании естественного фотопериодизма и температуры различий во времени начала первой овуляции года не было обнаружено. Важно отметить, что данных о репродуктивной способности отмеченных «ранних» овуляций не существует.

Хотя современные данные о том, что антагонисты допамина помогают при коррекции времени начала первой овуляции года у кобыл, являются многообещающими, различия в результатах также говорят о том, что эффективность лечения в некоторой степени зависит от влияния освещения на кобылу. Как и во многих видах экспериментального лечения, время лечения имеет решающее значение по сравнению с освещением (анэструс и весенний переход). Авторы данной статьи предложили идею «световых ворот», которая означает, что перед достижением эстральной цикличности с помощью фармакологических препаратов некоторые нервные механизмы требуют стимуляции фотопериодизма.

Литература

Brendemuehl JP, Cross DL: Influence of the dopamine antagonist domperidone on the vernal transition in seasonally anoestrous mares. J Reprod Fertil 2000; 56(Suppl):185-193.

Daels PF, Fatone S, Hansen BS et al: Dopamine antagonist-induced reproductive function in anoestrous mares: gonadotropin secretion and the effects of environmental cues. J Reprod Fertil 2000; 56(Suppl):173-183.

Reiter RJ: The melatonin rhythm: both a clock and a calendar [review]. Experientia 1993; 49(8):654-664.

5.7. Стимуляция овуляции

ПАТРИК М. МАК-КЬЮ
Форт-Коллинс, Колорадо

Гормональная стимуляция овуляции широко распространена в практике проведения случки у лошадей. Стимуляция овуляции обычно осуществляется, если жеребец испытывает большую потребность в кобыле, если у него ограниченное количество спермы или если желательно лишь одно осеменение (т. е. у кобыл с тяжелой, стойкой воспалительной реакцией на случку). Стимуляция рассчитанной по времени овуляции также может оказывать благоприятное воздействие на кобыл, оплодотворяемых замороженной или охлажденной спермой, а также кобыл в конце периода весеннего перехода и для синхронизации овуляции. Стимуляция овуляции не требуется, если жеребец находится в том же положении, что и кобыла, если количество спермы не ограничено или при проведении случки на пастбищах. Гормоны, обычно применяемые для стимуляции овуляции у кобыл, включают агонисты человеческого хорионического гонадотропина (hGG) и гонадотропного рилизинг-гормона (GnRH). Были также исследованы и другие препараты для стимуляции овуляции, но их эффективность (например, простагландинов) или доступность были ограничены (например, частично очищенный лютеинизирующий гормон лошадей).

ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ ХОРИОНИЧЕСКИЙ ГОНАДОТРОПИН

Человеческий хорионический гонадотропин является важным гормоном-гликопротеином, вырабатываемым цитотрофобластами человеческой плаценты. Данный гормон обладает биологической активностью лютеинизирующего гормона (ЛГ) при введении лошадям и другим животным. Введение hGG кобылам во время бихевиоральной охоты, при слабом или умеренном отеке матки и фолликуле, превышающем или равном 35 мм в диаметре, обычно вызывает овуляцию примерно в течение 36 часов. Дозировка, используемая для стимуляции овуляции, варьирует от 1000 до 3300 МЕ. Препарат hGG (Chorulon, Intervet Inc., Милсборо, Делавэр), обычно применяемый для стимуляции овуляции у кобыл, не получил специального одобрения для применения у лошадей.

Человеческий хорионический гонадотропин очень эффективен при стимуляции овуляции у кобыл, ранее не получавших гормон, и у кобыл, получающих данный гормон первый раз в сезоне случки. Эффективность заметно снижается при повторном применении hGG у конкретной кобылы во время одного и того же сезона случки. Предполагается, что причина снижения эффективности после повторного применения заключается в развитии анти-hGG антител. Хотя некоторые исследования показали, что применение hGG несколько раз во время сезона случки приводит к понижению эффективности стимуляции, рассчитанной по времени овуляции, другие исследователи считают, что наличие высоких титров антител не связано с потерей эффективности.

Обычно применение hGG ограничивается одним или двумя эстральными циклами в течение одного случного сезона. Для стимуляции рассчитанной по времени дополнительной овуляции возможно применение других препаратов, например агонистов GnRH деслорелина ацетата.

ГОНАДОТРОПНЫЙ РИЛИЗИНГ-ГОРМОН

Деслорелин ацетат (Ovulent, Fort Dodge Animal Health, Форт Додж, Айова) является мощным агонистом гонадотропного рилизинг-гормона, одобренным для применения в Соединенных Штатах для стимуляции овуляции у кобыл. Готовый продукт состоит из биосовместимого имплантата, содержащего 2,1 мг дислорелина. Агонисты GnRH стимулируют выработку ЛГ в передней части гипофиза, который вызывает созревание фолликула и овуляцию. Было доказано, что дислорелин очень эффективен для стимуляции овуляции при введении кобыле во время охоты с диаметром фолликула, превышающим или равном 35 мм. Примерно у 84 % кобыл, которых лечат дислорелином, овуляция наступает в течение 48 часов, а у 93 % – в течение 72 часов после лечения. Повторное применение препарата в сезон случки не приводит к образованию антител или снижению эффективности.

Несколько исследований доказали, что интервал между овуляциями может увеличиваться у неосеменившихся кобыл, у которых овуляцию вызывали дислорелином. Было доказано, что введение имплантата вызывает длительное подавление (понижающая регуляция) выработки фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и уменьшает созревание фолликулов в период диэструса вслед за вызванной овуляцией. Общим результатом может являться небольшой или заметно удлиненный интервал между овуляциями. Введение простагландинов для лизиса желтого тела, образованного после вызванной дислорелином овуляции, усугубляет побочные эффекты на функции гипофиза и яичников. Однако устранение имплантата дислорелина через 48 часов после введения предупреждает возникновение побочных эффектов на секрецию ФСГ и созревание фолликулов и не меняет скорость возникновения овуляции. Следовательно, для уменьшения возможности возникновения длительного промежутка между овуляциями у неосеменившихся кобыл рекомендуется удалить имплантат дислорелина примерно в течение 48 часов после введения или во время определения овуляции. Для облегчения удаления имплантат можно разместить подкожно, используя устройство для имплантации, предоставляемое производителем для области вульвы. После овуляции имплантат удаляют, используя первоначальный путь, созданный с помощью устройства для имплантации, путем несильного местного надавливания. После устранения имплантата не требуется никакого последующего местного лечения.

ПРИМЕНЕНИЕ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ХОРИОНИЧЕСКОГО ГОНАДОТРОПИНА ИЛИ ГОНАДОТРОПНОГО РИЛИЗИНГ-ГОРМОНА В ПРОГРАММЕ ОСЕМЕНЕНИЯ ОХЛАЖДЕННОЙ СПЕРМОЙ

Целью многих методов использования транспортированной спермы является однократная транспортировка спермы для каждой кобылы в период данного эстрального цикла. Поэтому требуется тщательное наблюдение за репродуктивным циклом кобылы для предсказания и определения овуляции. Кроме того, для стимуляции рассчитанной по времени овуляции обычно применяются hGG или GnRH. Гормоны, вызывающие овуляцию, можно вводить в то время, когда заказывается сперма или когда на ферму прибывает партия спермы. Введение hGG или GnRH в период заказа спермы приводит к уменьшению интервала от оплодотворения до овуляции. Данный метод может быть особенно благоприятным, если жизнеспособность сперматозоидов ограничена. Однако если при введении hGG или GnRH одновременно с заказом спермы нельзя найти жеребцов или партия спермы не была привезена в запланированное время, овуляция может наступить до оплодотворения кобылы. Лечение hGG или GnRH после привоза спермы помогает избежать таких возможных осложнений и стимулирует овуляцию в течение 48 часов после оплодотворения.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ХОРИОНИЧЕСКОГО ГОНАДОТРОПИНА И ГОНАДОТРОПНОГО РИЛИЗИНГ-ГОРМОНА ПРИ ОПЛОДОТВОРЕНИИ ЗАМОРОЖЕННОЙ СПЕРМОЙ

При использовании замороженной спермы необходим тщательный уход за репродуктивной системой кобылы. Рекомендуется проводить осеменение оттаявшей размороженной спермой в течение 12 часов, предшествующих овуляции и/или в течение 6–8 часов после овуляции. После обнаружения большого преовуляторного фолликула через каждые 6–8 часов проводится регулярная проверка путем пальпации и УЗИ. При введении hGG или GnRH

БЛОК 5.7–1

Методика оплодотворения кобыл с овуляцией, вызванной человеческим хорионическим гонадотропином или гонадотропным рилизинг-гормоном, и осеменение замороженной спермой

Человеческий хорионический гонадотропин

1. Вввдите hGG (2500 МЕ в/в) в 16.00, при наличии у кобылы охоты, отвка матки и фолликулов диаметром более или равным 35 мм.
2. На следующее утро (8.00) проведите ультразвуковое исследование кобылы. Производите осеменение только при обнвружении свежей овуляции.
3. Проведите УЗИ и осемените кобылу замороженной спермой в период между 16.00 и 18.00 (через 24–26 часов после введения hGG).
4. Произведите УЗИ кобылы на следующий день в 8.00 утра (через 40 часов после введения hGG); снова оплодотворите кобылу при наличии у нее овуляции; при отсутствии у кобылы овуляции снова произведите проверку с 6–8-часовыми интервалами и при наличии овуляции произведите осеменение.

Гонадотропный рилизинг-гормон (GnRH)

1. Введите GnRH (2,1 мг подкожно) в 8.00 утра при наличии у кобылы охоты, отека матки и фолликулов диамвтром более или равным 35 мм.
2. На следующее утро (8.00) проведитв ультразвуковое исследование кобылы. Производите осеменение только при обнаружвнии свежей овуляции.
3. Проведите УЗИ и осемените кобылу замороженной спермой в период между 16.00 и 18.00 (через 32–34 часа после введения GnRH).
4. Произведите УЗИ кобылы на следующий день в 8.00 утра (через 48 часов после введения GnRH); снова осемените кобылу при наличии у нее овуляции; при отсутствии у кобылы овуляции, снова произведите проверку с 6–8-часовыми интервалами и при наличии овуляции произведите осеменение.

hGG – человеческий хорионический гонадотропин; *GnRH* – гонадотропный рилизинг-гормон.

кобылам, оплодотворенным замороженной спермой, значительно уменьшается количество проверок, требуемых для предсказания и обнаружения овуляции. Методика использования hGG и GnRH в ходе проведения оплодотворения замороженной спермой приведена в блоке 5.7–1. Большинство кобыл оплодотворяются замороженной спермой в течение 12 часов до овуляции и снова в течение 6 часов после овуляции с использованием указанной методики.

Подводя итоги, можно сказать, что стимуляция прогнозируемой, спланированной овуляции успешно производится у эстральных кобыл с фолликулами, диаметр которых равен или превосходит 35 мм, с использованием hGG или GnRH. Рекомендуется, чтобы у данной кобылы hGG применялся не более 1–2 раз в течение сезона, а в последующие циклы или у кобыл, у которых hGG оказался неэффективным, использовался GnRH. Кроме того, желательно удалять имплантат GnRH через 48 часов после введения для предупреждения продолжительного интервала между овуляциями у неосеменившихся кобыл.

Литература

Farquhar VJ, McCue PM, Nett TM et al: Effect of deslorelin acetate on gonadotropin secretion and ovarian follicle development in cycling mares. J Am Vet Med Assoc 2001; 218:749-752.

Meinert C, Silva JFS, Kroetz I et al: Advancing the time of ovulation in the mare with a short-term implant releasing the GnRH analogue deslorelin. Equine Vet J 1993; 25:65-68.

Sullivan JJ, Parker WG, Larson LL: Duration of estrus and ovulation time in nonlactating mares given human chorionic gonadotropin during three successive estrous periods. J Am Vet Med Assoc 1973; 162:895-898.

Voss JL: Human chorionic gonadotropin. In McKinnon AO, Voss JL (eds): Equine Reproduction, Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.

5.8. Применение ультразвука для определения охоты и прогнозирования овуляции

ДЖОНАТАН Ф. ПИКОК
Норт-Йоркшир, Англия

После начала у кобылы овуляторного сезона эстральный цикл у нее продолжается в среднем 22 дня. Фолликулярная фаза, т. е. время от разрушения желтого тела до овуляции, обычно длится 5–7 дней, а фаза желтого тела, т. е. время от овуляции до разрушения желтого тела 14–16 дней. Контакт кобылы с жеребцом происходит в период охоты, который заканчивается через 12–84 часа после овуляции. Диэструсом называется весь период времени от овуляции до рассасывания желтого тела (CL). Охота занимает лишь часть фолликулярной фазы и может сохраняться в начале фазы желтого тела.

Длина цикла сильно меняется, особенно в начале сезона случки, когда она наибольшая. В конце сезона случки длина цикла наименьшая. Непостоянство цикла чаще

возникает вследствие колебаний длительности охоты, а не диэструса; охота может продолжаться от 2 до 14 дней. Необходимо точно прогнозировать время овуляции, чтобы спаривание кобыл проводилось в наиболее благоприятный период овуляции, что позволяет увеличить частоту возникновения жеребости и сэкономить силы жеребцов. Для увеличения частоты жеребости здоровых кобыл спаривают в течение 48 часов после наступления овуляции. При искусственном оплодотворении осеменение производится еще ближе к овуляции – в течение 24 часов при использовании охлажденной спермы и в течение 8 часов – замороженной спермы. Основной частью работы лечащего врача является осмотр кобыл для проведения стимуляции охоты и прогнозирования овуляции, и это, несомненно, самое трудное. Характеристики, используемые для оценки времени овуляции и в связи с этим оптимального времени для случки меняются в широких пределах. При каждом обследовании кобылы проводится тщательная проверка яичников и матки. Введение трансректальных ультразвуковых технологий, позволяющих отобразить репродуктивную систему кобыл, позволяет изучать циклические изменения половых путей при помощи ультразвуковой морфологии. Принимаются во внимание такие признаки яичников, как размеры, мягкость и форма фолликулов; эхогенность и толщина гранулезного слоя и наличие небольших эхогенных частиц в фолликулярной жидкости. Интерпретация ультразвуковой морфологии эндометрия также составляет важную часть проведения точной оценки стадии охоты.

ФОЛЛИКУЛЯРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ

Для точного прогнозирования овуляции производится ежедневное исследование половых путей путем пальпации и УЗИ. Пальпация остается главным методом исследования для выявления всех структур и предоставления данных об их фактуре. Отмечают диаметр и расположение всех фолликулов более 20 мм и всех структур желтого тела. Врач должен научиться обнаруживать желтое тело с помощью ультразвука, поскольку созревание фолликулов у кобыл может происходить во время диэструса, и обнаружение большого фолликула (диаметром > 35 мм) необязательно означает, что у кобылы охота. Если появление данного фолликула связано с охотой, шейка матки будет расслаблена; при ультразвуковом исследовании не обнаруживается функционального желтого тела, и во многих случаях присутствует небольшой отек матки.

Во многих случаях кобыл приводят на осмотр в первый день стойкой охоты. Ультразвуковое исследование подтверждает, что в яичниках нет желтого тела, и отмечает размеры фолликулов более 20 мм в диаметре. Фолликулы обычно имеют круглую форму и при ультразвуковом исследовании отображаются в виде кругов до тех пор, пока не достигнут более 40 мм в диаметре, а также в течение 48 часов после начала овуляции. Точное измерение размеров фолликула важно для контроля за его ростом. Для этого аккуратно ставят электронный кронциркуль на ультразвуковой аппарат и записывают наибольший видимый диаметр фолликула, а затем отмечают полученные измерения (рис. 5.8–1). При точном измерении диаметр фолликула соответствует его объему, но только пока данный фолликул имеет круглую форму. Овуляция обычно наступает, когда диаметр приближается к 40 мм или более и редко наступает при диаметре менее 30 мм. Размеры фолликула при овуляции часто считаются надежным показателем овуляции, но слишком различаются у многих кобыл, чтобы можно было ими воспользоваться. У одних кобыл овуляция наступает при небольших (< 30 мм) фолликулах, а у других кобыл, в особенности у определенных пород, только когда диаметр фолликулов достигает 50 мм и более. Некоторые факторы влияют на размеры фолликулов при овуляции; главными из них являются порода и время года. У чистокровных и рысистых кобыл овуляция наступает при фолликулах значительно меньших разме-



Рис. 5.8–1. Ультразвуковое изображение (5 МГц датчик, масштаб в см) фолликула диаметром 3 см. Обратите внимание на кронциркуль, измеряющий наибольший видимый диаметр



Рис. 5.8–2. Ультразвуковое изображение (5 МГц датчик) большого фолликула (4,2 см). Обратите внимание на сплющивание дорсальной поверхности фолликула и увеличение толщины и эхогенности фолликулярной стенки

ров, чем у кобыл более тяжелых пород. Ранней весной овуляция происходит при фолликулах большего размера, чем в разгар лета. Кроме того, у кобыл с двумя созревшими фолликулами диаметр фолликулов еще меньше (около 5 мм) при овуляции.

Фолликулы с диаметром более 25 мм растут на 3–4 мм в день, и по мере увеличения фолликула в размерах он начинает размягчаться. Выраженное размягчение фолликула обычно начинается всего за 48 часов до овуляции. При приближении овуляции кобыла становится более чувствительной к пальпации яичников. Данные пальпации фолликула являются важным показателем его зрелости, особенно при больших фолликулах. За 48 часов до овуляции фолликулы обычно легко пальпируются, выступают из поверхности яичников и становятся упругими, теряя свою твердость. Такое умеренное размягчение может ввести в заблуждение, поскольку фолликул подвергается некоторому размягчению за несколько дней до овуляции, а другие фолликулы вообще не размягчаются. Овуляция очень мягких фолликулов обычно происходит в течение нескольких часов. Размягчение фолликулов обнаруживается как при ультразвуковом исследовании, так и при пальпации, поскольку круглый фолликул оказывается сплющенным на поверхности при контакте с ультразвуковым датчиком (рис. 5.8–2). По мере размягчения фолликула становится все сложнее получить удовлетворительное изображение для измерения его диаметра без оказания достаточного давления, что может вызвать деформацию очертаний фолликула.

Помимо сплющивания, в течение 48 часов до овуляции могут наблюдаться и другие изменения фолликула. Чаще всего наблюдаются изменения формы. По мере приближения овуляции фолликул приобретает яйцевидную форму, и наблюдается его небольшое отвисание в сторону овуляционной ямки, в результате чего он приобретает форму груши.

За 48 часов – но с наибольшей вероятностью за 12–24 часа до овуляции стенка фолликула (гранулёзный слой) приобретает заметную эхогенность и кажется утолщенной. По мере приближения овуляции она также становится гиперэхогенной и приобретает неправильную форму. Сразу же после разрушения фолликула он «делится» на две или три части. Ближе к моменту овуляции в фолликулярной жидкости появляются небольшие эхогенные частицы. Предполагается, что эти частицы возникают вследствие преовуляторного кровотечения. При увеличении плотности частиц и их широком распространении, а также, если диаметр фолликулов достигает 50 или 60 мм (а иногда и больше), овуляция наступает редко. Можно обнаружить анэхогенный слой, расположенный под стенкой фолликула. По мере приближения овуляции этот анэхогенный слой становится более заметным.

По опыту автора данной статьи, ни один из этих факторов не является достаточно надежным для практического расчета наступления овуляции. В некоторых случаях такие признаки могут появиться через несколько дней после овуляции или не появиться вовсе. Важно использовать все эти характеристики в сочетании друг с другом, и периодические проверки с интервалами 24–48 часов помогут принять нужное решение. В наибольшей степени размеры фолликула зависят от самой кобылы. У кобыл с овуляцией необычайно маленьких или особенно больших фолликулов особую важность представляют данные о предыдущем диаметре овуляторных фолликулов. У таких кобыл размеры фолликулов обычно сохраняются.

ИЗМЕНЕНИЯ В МАТКЕ

Прогнозирование овуляции производится по степени отека эндометрия. В период диэструса складки эндометрия не видны, а матка имеет гомогенную эхотекстуру без отека. Во время охоты складки эндометрия становятся отечными из-за повышенной концентрации эстрогена в крови. Заполненный жидкостью центральный участок складки является гипоэхогенным, а гиперемированный эпителиальный слой – гиперэхогенным. При изображении рога матки в поперечном разрезе внешне он напоминает порезанный на дольки апельсин или колесо телеги (рис. 5.8–3). Иногда видна свободная эстральная жидкость.

Степень отека эндометрия можно оценить с помощью субъективной системы баллов (0 4), например:

Степень	Внешний вид матки
0	Отека нет; типичная гомогенная эхоструктура матки, характерная для диэструса
1	Наименьший отек матки
2	Умеренный отек всей матки (см. рис. 5.8 3).
3	Выраженный отек всей матки, иногда также отмечается свободная жидкость (см. рис. 5.8 ·4).
4	Сильный отек матки, редко наблюдаемый во время нормального цикла

Отек эндометрия сначала появляется в конце диэструса после разрушения желтого тела, становится более заметным в процессе охоты и обычно уменьшается за 48-24 часа до наступления овуляции. Отек можно обнаружить в день овуляции, но он всегда будет меньше, чем он был ранее во время охоты, и во всяком случае отек никогда не сохраняется более 36 часов после овуляции (если он не принял патологическую форму).



Рис. 5.8–3. Ультразвуковое изображение (3–7 МГц датчик) рога матки во время охоты с умеренным отеком эндометрия (степень 2)



Рис. 5.8–4. Ультразвуковое изображение (5 МГц датчик, шкала в см) тела матки во время охоты с сильно выраженным отеком эндометрия и некоторым количеством свободной жидкости (степень 3)

Появление отека может предшествовать эстральному поведению на 1, 2 или 3 дня, но обычно эстральное поведение сохраняется еще в течение 1 дня после исчезновения отека. По опыту автора данной статьи, появление отека связано с количеством базального прогестерона (< 1,0 нг/мл). Поэтому вполне разумно связывать отек с повышением содержания эстрогена в крови. Таким образом, обнаружение отека эндометрия служит надежным показателем охоты у кобыл. Эти данные особенно помогают в тех случаях, когда речь идет о кобылах, которых не спаривали с жеребцами или которые не реагировали на их присутствие. Однако известно, что причиной отека матки может быть и негормональное воздействие, например забор мазков из эндометрия или спаривание. Кроме того, у кобыл во время первой послеродовой охоты наблюдается более интенсивный отек эндометрия, который по мере приближения овуляции уменьшается не так сильно, как во время последующих охот.

У кобыл, подверженных стойкому эндометриту после случки, овуляция может наступать при большей степени отека эндометрия, чем в норме. Известно, что при эндометрите после случки накапливается жидкость и возможен лимфатический стаз, поэтому неудивительно, что в этой категории кобыл нельзя полагаться на степень отека эндометрия. У небольшого количества кобыл во время охоты (5 %) отек не обнаруживается.

В заключение можно сказать, что расчет времени наступления овуляции у кобыл играет важную роль при работе с ними. Определение степени отека эндометрия в сочетании с точной оценкой размера, формы, структуры фолликулов лучше всего помогает установить подходящее для случки или оплодотворения кобылы время. В оптимальном случае практикующий ветеринар должен регулярно проводить такие исследования.

Литература

Chavatte P, Palmer E: Induction of ovulation in the mare. Equine Vet Educ 1998; 10:26-30.

Gastal EL, Gastal MO, Ginther OJ: The suitability of echotexture characteristics of the follicular wall for identifying the optimal breeding day in mares. Theriogenology 1998; 50:1025-1038.

Newcombe JR: Ultrasonography of ovulation and development of the corpus luteum in the mare: a personal view. Equine Vet Educ 1996; 8:47-58.

Pycock JF, Dieleman S, Drifjhout P et al: Correlation of plasma concentrations of progesterone and estradiol with ultrasound characteristics of the uterus and duration of estrous behavior in the cycling mare. Reprod Dom Animals 1995; 30:224-227.

Samper JC: Ultrasonographic appearance and the pattern of uterine edema to time ovulation in mares. Proceedings of the 43rd Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 189-191, 1997.

5.9. Двуплодная жеребость

ГРАНТ С. ФРЕЙЗЕР
Колумбус, Огайо

Из-за диффузного микрокотиледонового прикрепления плаценты двуплодная жеребость у кобылы вряд ли закончится рождением близнецов в срок. Если двуплодная жеребость сохраняется до поздней стадии, плацента не способна удовлетворять потребности быстро растущих плодов в необходимом количестве питательных веществ. Поэтому происходит гибель одного или обоих плодов, с последующим выкидышем. При этом выявляются характерные участки без ворсинок на оболочках плода, что говорит о нескольких местах разрыва плаценты (рис. 5.9–1). Абортирование близнецов в последние месяцы жеребости часто сопровождается дистоцией. Рождение живых жеребят встречается очень редко, и многие из таких новорожденных не выживают. При двуплодной жеребости у кобыл часто встречается задержка оболочек плода, и после этого их сложно спаривать с жеребцами. Поэтому неудивительно, что при случке фермеры всегда пытаются избегать двуплодной жеребости. В данной главе представлены варианты возможного контроля.

НАБЛЮДЕНИЕ ЗА РАЗВИТИЕМ ФОЛИКУЛЛОВ И ОВУЛЯЦИЕЙ

Двойная овуляция часто встречается у некоторых пород лошадей, например чистокровных и рысистых, а у ко-

был с частым возникновением двойной овуляции она может повторяться. Поэтому вышеуказанные данные нужно учитывать при случке кобылы с тенденцией к возникновению двойной овуляции. Чаще всего двуплодная жеребость возникает вследствие таких двойных овуляций. Владельцы должны иметь в виду, что эти двойные овуляции в основном являются несинхронными и могут возникать с разницей в несколько дней. Если для случки с кобылой во время первой овуляции был выбран плодовитый жеребец, возможно, что жизнеспособные сперматозоиды все еще будут находиться в репродуктивном тракте при появлении второго ооцита. Нужно принимать во внимание такую вероятность при исследовании кобыл на наличие жеребости на 14–16-й день. В то же время желательно исследовать яичники на наличие лютеальной ткани вследствие второй овуляции.

Раньше, если ветеринарный врач при пальпации обнаруживал два больших (> 30 мм) фолликула, случка не проводилось до следующего цикла. При таком подходе зря проходили ценные дни случного сезона, и у многих из этих кобыл повторялся процесс созревания фолликулов во время следующего цикла. При другом подходе фермер надеялся, что созревание второго фолликула будет продолжаться в течение 10–12 часов после первой овуляции. Поскольку к этому времени овуляторный ооцит вряд ли будет жизнеспособен, отложенную случку можно будет провести в ожидании второй овуляции. На сегодняшний день предпочтительным методом является случка всех подходящих кобыл, независимо от количества преовуляторных фолликулов. Широкое применение раннего ультразвукового исследования жеребости позволяет провести подавление эмбриона в везикулярной фазе сразу после подтверждения двуплодной жеребости.

РУЧНАЯ РЕДУКЦИЯ

Увеличение размеров эмбриона в везикулярной фазе в сочетании с увеличивающимся тонусом матки на ранней стадии жеребости способствует прикреплению оплодотворенного яйца к основанию одного из рогов матки на 16-й день. Важно проводить тщательное ультразвуковое исследование матки с полным обследованием длины обоих рогов и тела матки вплоть до шейки матки. Это в особенности важно перед 16-м днем, поскольку плодный пузырь легко передвигается в полости обоих рогов и тела матки. Преимуществом такого раннего исследования является то, что при обнаружении плодов-близнецов их будет проще разделить вручную до 16-го дня. В этот период успешное устранение одного плодного пузыря более вероятно, поскольку стенки матки тонкие и требуется минимальное давление для уничтожения пузыря. При разрыве пузыря будет слышен определенный «щелчок», но успех этого мероприятия всегда подтверждается ультразвуковым исследованием.

Недостатком данного подхода является то, что эмбриональный пузырь на ранней стадии легко можно спутать с кистой эндометрия. Эмбрион сам по себе плохо определяется до четвертой недели жеребости. Поэтому желательно обратить внимание на размер и местоположение кист в период, когда кобылу обследуют на возможность случки. Однако нередко ветеринарный врач,

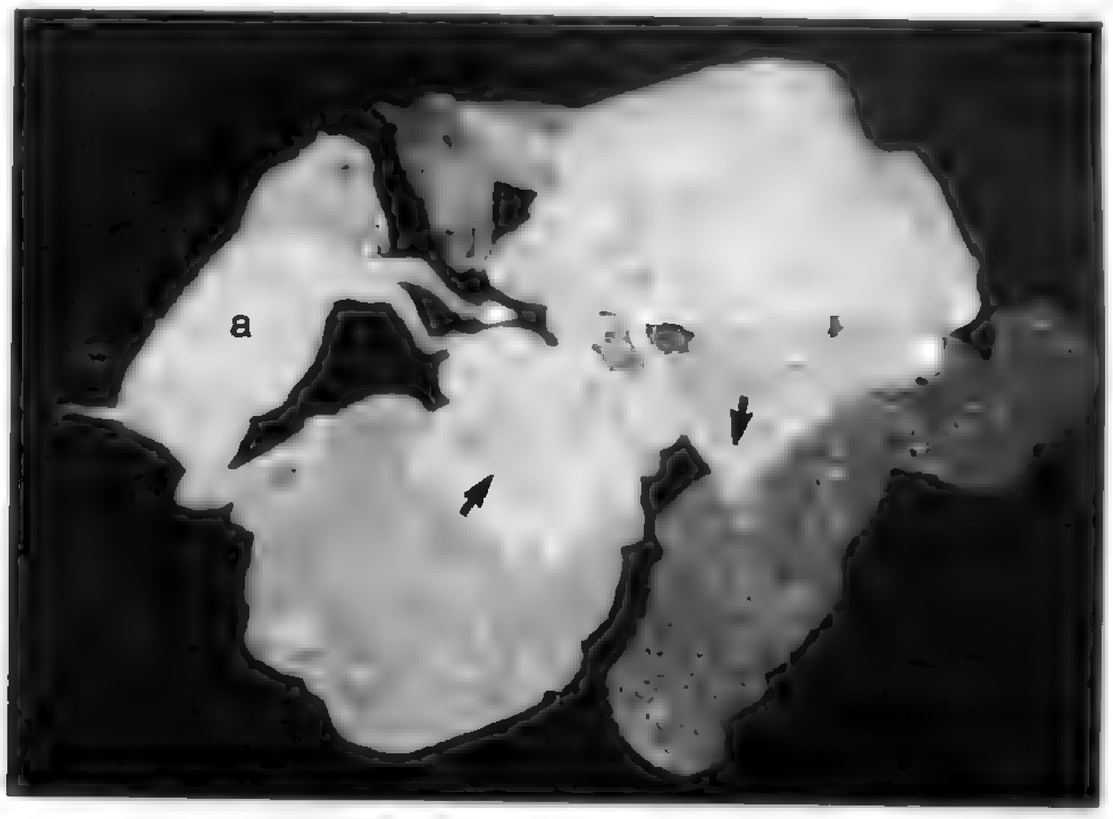


Рис. 5.9–1. Эти зародыши-близнецы остались недоразвитыми, один из них погиб и частично мумифицировался (а). У кобылы за несколько дней до абортирования плода были выделения из молочной железы. Обратите внимание на участки без ворсинок (стрелочки) на обеих хориоаллантоидных мембранах

производящий обследование жеребости на ранней стадии (14–16 дней), впервые обследует данную кобылу. При отсутствии данных о размерах и местоположении кисты при однократном обследовании почти невозможно отличить два плодных пузыря-близнеца от одного зародыша и кисты. Это в особенности справедливо, поскольку несинхронные овуляции часто приводят к значительным различиям в размерах между двумя плодными пузырями. При таких обстоятельствах наилучшим выходом является измерение каждого «подозрительного» пузыря с регистрацией его местоположения. При втором исследовании через 1–2 дня отмечают увеличение размера нормально растущего пузыря (примерно 4 мм в день). Лишь тогда можно принять точное решение об удалении одного из растущих пузырей. К сожалению, такая задержка усложняет отделение пузырей, прикрепленных к одной стороне, из-за их роста и увеличения тонуса матки.

При ручном подавлении пузырей, прикрепленных к разным сторонам, требуется меньшее вмешательство, чем при односторонних близнецах. Это относительно легкая процедура, и ее успешность превышает 90 %, если уничтожение пузыря происходит до 16 дня. При одностороннем прикреплении плодных пузырей врачу стоит попытаться сдвинуть более проксимальный пузырь по направлению к концу рога матки. При таком расположении разрушение оставшегося пузыря вручную менее вероятно. Плодный пузырь можно уничтожить, надавив на него большим и остальными пальцами. Можно также прижать пузырь к тазу кобылы, пока он не лопнет. Если удается разделить близнецов до уничтожения пузыря, то успешность процедуры будет аналогична разделению разносторонних близнецов. Если односторонних близнецов не удается разделить или срок жеребости превышает 20 дней, успешность процедуры менее вероятна. Для уничтожения двуплодного пузыря после его прикрепления врачам приходится оказывать на него повышенное давление, и по этой причине они использу-

ют противовоспалительные препараты и прогестин. Вероятность успеха зависит от опыта врача, и некоторые ветеринарные специалисты проделывают эту процедуру достаточно квалифицированно. Очевидно, важную роль в этом играет поведение самой кобылы, и, когда кобыла чрезмерно напрягается, это заметно усложняет дело. Если односторонние плодные пузыри не удалось обнаружить до 20-го дня, манипуляции с ними, скорее всего, приведут к разрыву обеих пузырей. В этом случае лучше всего дождаться разрыва пузырей естественным путем.

ЕСТЕСТВЕННАЯ РЕДУКЦИЯ

Почти три четверти (70 %) двуплодных эмбриональных пузырей прикрепляются к одной стороне и только 30 % к разным сторонам. Преимущество этого заключается в том, что естественное уничтожение одного пузыря имеет больший успех при одностороннем их прикреплении. Свыше 80 % близнецов с односторонним прикреплением самостоятельно уменьшаются до одного зародыша, причем свыше половины между 16-м и 20-м днями. С другой стороны, большинство плодных пузырей с двухсторонним прикреплением будут продолжать развиваться. В конце сезона эти оставшиеся плодные пузыри оказывают влияние на дальнейшую программу работы с кобылой. В начале сезона многие ветеринарные врачи пытаются уничтожить пузыри, зная, что, если пропадут оба пузыря, можно будет провести повторную случку кобылы. К концу сезона неудачная попытка разрушения плодных пузырей может помешать повторному оплодотворению кобылы. Если на 30-й день самостоятельное разрушение пузырей не произойдет, можно попробовать провести трансвагинальное разрушение на позднем сроке. Если и это не получится, владельцу лучше создать для кобылы нужное освещение и провести ее осеменение в начале следующего сезона, чем дожидаться поздних жеребят.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОСТАГЛАНДИНА ДЛЯ ПРЕРЫВАНИЯ ЖЕРЕБОСТИ

Если самостоятельного разрушения пузырей не происходит, всегда можно добиться завершения жеребости при помощи инъекций простагландина. Это вызовет разрушение желтых тел, образованных в результате двойной овуляции, и из-за резкого уменьшения уровня прогестерона у кобылы снова начнется охота. Однако данное лечение производится только до 35-го дня жеребости. После того как в эндометрии формируются эндометриальные чашечки, для завершения жеребости потребуются повторные инъекции, и у кобылы едва ли возобновится охота до их устранения. Чашечки эндометрия образуются из особых зародышевых трофобластных клеток, которые выделяют хорионический гонадотропин лошадей (eCG). Этот гормон вызывает развитие дополнительных желтых тел и таким образом повышает уровень прогестерона, что способствует раннему наступлению жеребости.

ТРАНСВАГИНАЛЬНЫЙ АЛЛАНТОЦЕНТЕЗ ПОД КОНТРОЛЕМ УЛЬТРАЗВУКА

Хотя появление трансректальной ультразвуковой эхографии значительно улучшило возможность ранней постановки диагноза двуплодной жеребости, все же бывают диагностические ошибки. Причина этого может заключаться в ранней диагностике жеребости, когда второй плодный пузырь слишком мал, чтобы его можно было обнаружить, неполное обследование матки, плохое качество изображения и неспособность врача различить два эмбриональных пузыря, которые почти накладываются друг на друга. При отсутствии естественной редукции или подтверждения диагноза двуплодной жеребости после 30 дней, одним из вариантов остается трансвагинальная аспирация одного из пузырей. Наиболее успешные результаты получаются до 35-го дня. Хотя даже после 40-го дня может произойти спонтанная редукция двуплодной жеребости, вероятность этого небольшая. Естественная редукция близнецов чаще происходит, если оба плодного пузыря одновременно несовместимы по своим размерам.

При трансвагинальной редукции для лечения кобыл применяют флуниксин меглумин. Многие ветеринарные врачи также применяют перорально альтреногест. Поскольку седативные препараты вызывают значительное расслабление матки, многие ветеринарные специалисты для уменьшения растяжения применяют клизмы с лидокаином. Для трансвагинальной аспирации используется 5,0 или 7,5 МГц эндовагинальный конвексный датчик. Перед применением проводится холодная дезинфекция или стерилизация датчика. Затем собранная стерильная конструкция подключается и покрывается стерильным смазывающим гелем. Введение датчика производят в асептических условиях до тех пор, пока он не будет находиться сбоку от шейки матки. Затем врач ректально захватывает плодный пузырь, продвигает стерильную спинальную иглу 18 размера длиной 60 см с эхогенным концом вдоль направляющего устройства в корпусе датчика (если используется биопсийный комплект для УЗИ). Пунктирная линия на ультразвуковом экране помогает в выборе места введения иглы в эмбриональный пузырь. Резким движением иглу вводят в стенку влагалища, оболочку брюшной полости, матку и, наконец, в аллантоисный и желточный мешок. К игле прикрепляют 60 мл шприц и производят аспирацию эмбриональной жидкости. Аспирацию нужно прекратить, если возникает опасность повреждения соседнего пузыря, прикрепленного с той же стороны. При устранении пузыря с противоположной стороны иглу можно вводить в полость пузыря до тех пор, пока не будет аспирирована вся видимая жидкость. Степень успеха выше при редукции разносторонних пузырей. Гибель плодного пузыря чаще всего происходит в течение двух недель после данной процедуры. Несмотря на небольшое количество информации по данному поводу, предварительные данные показывают, что опытным ветеринарам примерно в одной трети случаев удается сохранить одного зародыша.

ТРАНСАБДОМИНАЛЬНАЯ КАРДИАЛЬНАЯ ПУНКЦИЯ ЗАРОДЫША ПОД КОНТРОЛЕМ УЛЬТРАЗВУКА

При двуплодной жеребости на большом сроке можно попытаться провести редукцию с помощью трансабдоминального метода. Интракардиальное введение зародышу KCl оказывает эффективное действие, но требует точного попадания в сердце зародыша. Наилучшие результаты достигаются при сроке жеребости от 115 до



А



Б

Рис. 5.9–2. А – Для визуализации плода, возрастом 90–130 дней, датчик 3,0 МГц размещают в каудальной части живота, краниальное вымени. **В** – Некоторые врачи предпочитают технику инъекции «от руки», тогда как другие используют датчик с биопсийным проводником. Отметьте характврное изображение грудной клетки плода. Прерывистая линия означает направление иглы по мере ее приближения к сердцу плода

130 дней. На этой стадии опытные специалисты добиваются 50 % успеха. Введение пенициллина G прокаиновой соли в полость грудной клетки или брюшины вызывает гибель зародыша, но это действие происходит не сразу. Преимуществом последнего метода является то, что он не требует точной инъекции в сердце зародыша. Вначале кобылам перорально дают альтреногест, системные антибиотики и флуниксин меглумин в день проведения процедуры. Профилактическое лечение антибиотиками и противовоспалительными препаратами продолжают 3 дня.

Для получения изображения 90–130-дневного зародыша в каудальном участке брюшной полости используется датчик 3,0 МГц, который устанавливается краниально по отношению к вымени (рис. 5.9–2). После применения седативных средств матка будет находиться в расслабленном состоянии, и зародыш смещается в краниальном направлении. Удачным для этой процедуры является сочетание седативных и обезболивающих препаратов, например ацепромазина (10 мг), кеилазина (100 мг) и буторфанола (10 мг). Для редукции выбирается наиболее доступный зародыш меньшего размера. Производится хирургическая подготовка вентральной части брюшной стенки, и в участок пункции вводят местный анестетик. Некоторые врачи применяют технику инъекций «от руки», когда инъекция в зародыш производится просто под контролем ультразвукового изображения. Другие врачи предпочитают использовать ультразвуковой датчик, снабженный биопсийным зондом. При большинстве эмбриональных инъекций используется 15–20-см спинальная игла 18 размера с зондом. Расстояние между поверхностью кожи и зародышем определяет гребуемую длину иглы. Имеются специализированные иглы с эхогенными концами, которые обеспечивают лучшую визуализацию с помощью ультразвука. После обнаружения местоположения грудной клетки выбранного эмбриона вводят иглу через подготовленный участок кожи в брюшную стенку и матку. При введении пенициллина G прокаиновой соли производится пункция либо грудной клетки, либо брюшины зародыша, куда обычно вводится около 20 мл препарата. Гибель зародыша подтверждается на следующий день.

Хотя преимущества дополнительного лечения прогестином вызывают сомнения, многие врачи полагают, что после успешной редукции близнецов кобыле нужно вводить прогестин, по крайней мере в течение 2 недель. Необходимо регулярно проверять жизнеспособность зародыша, поскольку дополнительное лечение прогестином может препятствовать удалению погибших зародышей, даже если оба погибли. Чаще всего выкидыш происходит в течение 1 - 2 месяцев после редукции. Выживание оставшегося эмбриона в некоторой степени зависит от количества поверхности эндометрия, которую он занимал до редукции. Если врач имеет большой опыт в проведении данной процедуры, в 30–60 % случаев можно ожидать рождения одного жеребенка, хотя конечный размер и жизнеспособность плода можно лишь предполагать. Уничтоженный эмбрион в этих случаях виден как мумифицированный остаток внутри инвагинированного мешка, выступающего в аллантоиновом пространстве зародышевых мембран жизнеспособного жеребенка.

Литература

Ball BA.: Management of twin pregnancy in the mare: after endometrial cup formation. In Ball BA (ed): Recent Advances in Equine Theriogenology, Ithaca, NY, International Veterinary Information Service, 2000 [http://www.ivis.org].

Chavatte P: Twinning in the mare. Equine Vet Educ 1997; 9:286-292.

MacPherson ML, Homco LD, Blanchard TL et al: Transvaginal ultrasound-guided allantocentesis for pregnancy reduction in the mare. Proceedings of the Society for Theriogenology, pp 168-177, 1993.

Squires E: Use of transvaginal ultrasound-guided puncture for elimination of equine pregnancies. Vet Clin North Am Equine Pract 1996; 12:161-168.

5.10. Случка в первую охоту после выжеребки

УОЛТЕР У. ЗЕНТ
Лексингтон, Кентукки

На фермах для разведения лошадей действуют те же экономические правила, что и на других фермах интенсивного разведения крупного рогатого скота. Жеребцы используются с наибольшей эффективностью, чтобы кобылы могли приносить наибольшее количество жеребят. Это требует тщательного ухода за ними. Главной целью случки в охоту после выжеребки является увеличение производительности кобыл.

Эффективность использования стада кобыл измеряют не только по конечному количеству жеребостей, но также и по эффективности такого количества возникновения жеребостей. Это измеряется по количеству случек на одно зачатие и с помощью регистрации, когда в случной сезон каждая кобыла оплодотворяется. Был установлен ряд критериев, позволяющих оценить активность отдельных кобыл из табуна по сравнению с оптимальным вариантом. Эти критерии достаточно гибкие и должны удовлетворять экономическим целям исследования. Например, время, наиболее благоприятное для выжеребки самого первого жеребенка на ферме, определяется практикой ухода за животными и требованиями регистрации конкретных случек. После установления данных критериев можно приступать к выполнению цели. В центральной части штата Кентукки основным занятием является разведение и продажа чистокровных годовалых жеребят. Таким образом, критерий прибыльности заключается в том, что случка кобыл не производится до 15 февраля. Для оптимальной фертильности случка кобыл после выжеребки не производится в течение 10 дней. Это означает, что нерожавших, бесплодных кобыл и кобыл, ожеребившихся в январе, по возможности осеменяют 15 февраля. Остальных кобыл с жеребятами осеменяют на 10-й день после выжеребки или вскоре после этого. Конечно, соблюдение этого режима не всегда возможно, а во многих случаях даже нежелательно. Однако если руководство фермы стремится к выполнению вышеуказанных целей, то в конечном итоге время рождения жеребят будет сдвинуто к началу сезона. Такой сдвиг приведет к увеличению количества жеребят от кобыл. Можно легко увидеть, что случка в период послеродовой охоты играет важную роль в таком методе, поскольку он позволяет уменьшить интервал между рождениями жеребят.

ВЫБОР КОБЫЛ

Успех случки кобыл вскоре после выжеребки зависит от нескольких факторов. Наиболее важными из них являются правильный выбор кобыл для осеменения. Если кобыла не жеребеет, значит, случка в период послеродовой охоты ничего не дала. Если случка прошла успешно, на следующий год кобыла раньше ожеребится и сможет раньше участвовать в осеменении. Для эффективности данного метода производится тщательный отбор кобыл, чтобы они соответствовали определенным критериям, и при случке у них была первая охота после выжеребки.

Если кобылу случают во время послеродовой охоты, она должна принести жеребенка в то время года, когда случка наиболее благоприятна. Очевидно, что кобылу, ожеребившуюся в январе, едва ли выберут для случки, поскольку она может ожеребиться до конца того же года. Молодые кобылы обычно являются лучшими кандидатами для случки, чем старые, потому что, как правило, они быстрее выздоравливают после рождения жеребят. Нужно иметь в виду длительность предшествующей жеребости каждой кобылы, поскольку обычно кобыла каждый год рожает по одному и тому же образцу. Например, если кобыла жеребится в данном году со сроком жеребости 10,5 месяца, в следующем году повторится то же самое. Поэтому руководители ферм должны соблюдать осторожность и не случать кобыл слишком рано. Кобылы, которые жеребятся в начале случного сезона, часто больше подходят для осеменения во время послеродовой охоты, чем те, которые жеребятся в конце сезона. Такие кобылы часто вызывают проблемы и бывают менее плодовитыми, чем те, которые жеребятся в начале сезона.

Для осеменения в период послеродовой охоты подходят кобылы, у которых были несложные роды, не наблюдалась задержка оболочек плода, метрит и другие осложнения, связанные с выжеребкой. Все кобылы проходят обследование вскоре после выжеребки, после чего принимается решение, подходит ли данная кобыла для случки. Выздоровление кобыл после выжеребки происходит поразному. У некоторых кобыл, которые внешне не готовы к случке, на самом деле процесс выздоровления происходит нормально. Желательно выделить специальный послеродовой период, во время которого проводится обследование всех кобыл с жеребятами. При надлежащем уходе меньше вероятность не заметить какое-то нарушение у кобыл. Необходимо проверять всех кобыл в период послеродовой охоты, даже если их в данный момент не собираются осеменять. В ходе таких проверок часто выявляются проблемы, вызванные родами. Благодаря своевременному лечению кобыла будет готова к случке во время следующей охоты. Для такой оценки обычно выбирают 7-й или 8-й день после выжеребки. У кобыл в это время наступает охота, и они уже достаточно оправились после родов. Если кобылу собираются случать, на седьмой или восьмой день после родов обычно еще есть время подготовить ее к этому.

Клиническое обследование

Ветеринарный врач проводит обследование кобылы после родов в плановом порядке, ничего не выпуская из виду. После наружного осмотра вульвы производится исследование влагалища и шейки матки с помощью зеркала. После пальпации через прямую кишку производится

ультразвуковое исследование матки и яичников, а также зрительное обследование вульвы и преддверия влагалища на наличие разрывов, гематом и абсцессов. Проводится тщательный осмотр влагалища на наличие ректально-вагинальных свищей, разрывов и данных о застое мочи. Шейку матки тщательно обследуют на наличие разрывов, и любые сомнения в ее целостности требуют исследования с помощью пальпации, чтобы убедиться, что шейка матки не повреждена. У некоторых кобыл шейка матки бывает опущена и выдвинута вперед. Это обычно является признаком больших размеров матки. Отмечается цвет вагинальной и шеечной слизистых мембран, а также природа шеечной слизи. При воспалении слизистой или мутной шеечной слизи кобыла, по-видимому, больна эндометритом. Также, проводят отбор проб из матки на посев и цитологическое исследование (см. главу 5.2 «Культуральное исследование эндометрия и противомикробная терапия»).

Пальпация через прямую кишку позволяет определить размеры матки и яичников. Отмечают наличие новообразований или других нарушений в области таза и широкой связки. Ультразвуковое исследование позволяет врачу увидеть яичники и матку. Яичники исследуются на наличие фолликулов, гематом и опухолей. Во время жеребости обычно развиваются гранулёзоклеточные опухоли, которые можно обнаружить при послеродовом обследовании. Если матка содержит различимое количество жидкости, нужно сделать посев маточных культур. После окончания исследования принимается решение по поводу случки кобылы во время ее послеродовой охоты. Результаты посева помогут разработать план лечения.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОДХОДЯЩЕГО ВРЕМЕНИ ДЛЯ СЛУЧКИ КОБЫЛЫ

У здоровых кобыл, которые подходят для случки во время послеродовой охоты, надо впоследствии следить за созреванием фолликулов и в оптимальное время производить их осеменение. Некоторые исследования доказали, что время наступления овуляции имеет важное значение для успешной случки в период послеродовой охоты. Кобылы, у которых овуляция наступает ранее, чем через десять дней после родов, реже оплодотворяются, чем кобылы, у которых овуляция происходит через 10 дней и позже. Поэтому, если овуляция происходит слишком рано, лучше не случать кобылу, даже если внешне она подходит для случки. Активность табуна будет выше, если таких кобыл случать в самый ранний срок после первой овуляции, а не во время послеродовой охоты.

После принятия решения пропустить послеродовую охоту и с целью как можно более раннего осеменения, кобылам можно инъецировать простагландин для ускорения регрессии желтого тела. Простагландин дают на шестой или седьмой день после овуляции, и кобыла часто готова к случке через 6 или 7 дней после этого. При этом время между выжеребкой и случкой сокращается примерно на одну неделю по сравнению с тем временем, в течение которого у кобылы возобновилась бы охота естественным путем. Кобылам с маточной инфекцией, у которых имеется жидкость в матке или слабая маточная инволюция после родов, также помогает лечение простагландином. Раннее возобновление охоты способствует очищению половых путей кобыл, а также предоставляет ветеринарному врачу возможность продолжать лечение в случае необходимости.

Некоторые специалисты используют гормональную терапию для отсрочки наступления первой охоты и таким образом стремятся, чтобы овуляция произошла через 10 и более дней после родов. Для достижения этой отсрочки используют два метода. Один из них состоит в пероральном применении альтреногеста, а другой в применении инъекций прогестерона и эстрадиола. Хотя альтреногест (0, 044 мг/кг) является самым простым и наиболее доступным препаратом, он также наименее точен для контролирования за фолликулами. Прогестерон (150 мг) и эстрадиол-17β (10 мг) в масляном растворе обеспечивают более точное контролирование за созреванием фолликулов, но его нужно вводить ежедневно в виде инъекций, и поэтому может возникать боль в мышцах. Но, независимо от выбранного метода, важную роль играет первоначальное лечение в первый день после рождения жеребенка. Если лечение начать позже – после начала созревания фолликулов, – бывает трудно подавить рост фолликулов, и некоторых кобыл продолжают лечить при наличии овуляции. У кобыл, у которых успешно проведено лечение, овуляция наступает на 10-й, 12-й день или даже позже после выжеребки. Некоторые исследователи отмечают пользу такого лечения. Однако контролируемое исследование, в котором принял участие автор данной статьи, доказало очень небольшую пользу интенсивной случки во время послеродовой охоты.

УХОД ЗА КОБЫЛОЙ ПОСЛЕ СЛУЧКИ

Кобыл, которых осеменяют во время послеродовой охоты, исследуют на следующий день после случки – не только для подтверждения овуляции, но также, чтобы убедиться, что матка не содержит значительного количества жидкости. Если ультразвуковое исследование обнаруживает скопление эхогенной жидкости, кобылу лечат окситоцином для устранения этой жидкости. При наличии большого объема жидкости желательно провести лаваж матки. После случки во время послеродовой охоты кобылам также вводят антибиотики – чаще, чем в другие разы. В это время при необходимости проводится операция Каслика. Кобыла более беспокойна в период послеродовой охоты, чем во время более позднего эстрального периода. Такое внимательное отношение к подробностям особенно важно.

Случка в период послеродовой охоты является полезным способом работы с лошадьми, но ее надо производить с осторожностью и продуманно. Неразборчивая случная компания в первую охоту после выжеребки часто бывает губительна для кобылы и делает всю работу с ней менее эффективной.

Литература

Blanchard TL, Varner DD: Uterine involution and postpartum breeding. In McKinnon AO, Voss JL (eds): Equine Reproduction, pp 622-625, Philadelphia, Lea & Febiger, 1993.

Ginther OJ: Reproductive Biology of the Mare, 2nd edition, Cross Plains, Wis, Equiservices, 1992.

Loy RG: Characteristics of postpartum reproduction in the mare. Vet Clin North Am Large Animal Pract 1980; 2:345-359.

5.11. Функция щитовидной железы и способность к воспроизведению потомства

У. ТОМАС РИДЛ
Лексингтон, Кентукки
СИНТИЯ В. ГУТЬЕРЕС
Версаль, Кентукки

Взаимосвязь между дисфункцией щитовидной железы и способностью к воспроизведению потомства у кобылы полностью не установлена. На многие вопросы до сих пор нет ответов, в частности о роли гипотиреоза в бесплодии. Многие из этих неизвестных вопросов возникают непосредственно в связи с невозможностью проведения точной диагностики заболеваний щитовидной железы. В настоящее время стандартные диагностические анализы либо недоступны, либо их результаты являются неточными. Раньше постановка предположительного диагноза гипотиреоза определялась главным образом на основании концентрации Т4 (тироксина) и Т3 (трийодтиронина) в сыворотке и имеющимися клиническими признаками. Возможное влияние гипотиреоза на репродуктивную функцию у лошадей выяснялось по аналогии с исследованиями людей. Было доказано, что гипотиреоз вызывает бесплодие у женщин и лабораторных животных. Однако в обоих случаях дисфункция щитовидной железы в действительности возникает редко. Частота возникновения гипотиреоза у взрослых лошадей очень низкая. Поэтому вероятность того, что кобыла стала бесплодной в результате дисфункции щитовидной железы, невысока. Данные о гипотиреозе у лошадей отсутствуют, его исследования не проводились, и, по-видимому, он возникает редко.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АНАЛИЗЫ

Количество диагностических анализов для оценки функции щитовидной железы ограничено. Наиболее распространенным анализом, применяемым в частной практике, является анализ на содержание Т4 и Т3 в сыворотке. Многочисленные исследования показали, что данные анализы неточные и являются плохими показателями функции щитовидной железы. На результаты данных анализов также оказывают влияние многие факторы, не имеющие отношение к щитовидной железе. Таким образом результаты анализов Т4 и Т3 нужно воспринимать с осторожностью и не считать их единственным критерием для постановки диагноза.

При исследовании людей измерение концентрации Т4 и тиреотропного гормона (ТТГ) дают почти 100 % точность диагностики заболеваний щитовидной железы. У лошадей в настоящее время анализ ТТГ не производится. Некоторые лабораторные компании предлагают проведение анализов ТТГ, но ни одна из них не утвердила данные анализы у лошадей. ТТГ лошадей выпускается для конкретных научно-исследовательских проектов. Данные проекты показали, что измерение ТТГ в сочетании с гормонами щитовидной железы помогает при диагностике гипотиреоза у лошадей. Проведение обоих анализов позволяет поставить точный диагноз (см. главу 16.1 «Нарушение функции щитовидной железы»). Это дает возможность врачам выявить лошадей с действительной недостаточностью и поэтому нуждающихся в добавках экзогенных тиреоидов. Аналогичным образом, точные диагностические анализы позволяют уменьшить передозировку добавок у лошадей с нормальной функцией щитовидной железы.

Еще одним анализом, одобренным для диагностики гипотиреоза, является измерение свободных гормонов щитовидной железы (fT4, fT3). Лаборатории рекламируют данные анализы, поскольку они отвечают за многие факторы, не связанные с щитовидной железой, которые мешают проведению анализов содержания Т4 и Т3 в сыворотке. Равновесный диализ и ультрафильтрация считаются точными методами измерения свободных гормонов щитовидной железы. К сожалению, многие коммерческие лаборатории не предлагают вышеуказанные методы и вместо этого пользуются аналоговыми методами. Исследования показали, что такие аналоговые методы предоставляют не больше полезных данных, чем обычный анализ Т4 в сыворотке.

Были проведены многочисленные исследования на взрослых лошадях, в которых выяснялись причины гипотиреоза и отмечалась нормальная концентрация гормона щитовидной железы у нежеребых и жеребых кобыл, а также его содержание перед выжеребкой. Также исследовалась взаимосвязь между концентрацией Т4 и репродуктивной функцией у кобыл. Одно исследование доказало, что кобылы с удаленной щитовидной железой (n = 2) все же были способны к зачатию и вынашиванию здоровых жеребят в срок. Исследования гипотиреоза у жеребцов не были проведены. У мужчин с гипотиреозом часто наблюдалась импотенция и пониженная фертильность. Роль гипотиреоза в развитии бесплодия останется неизвестной до тех пор, пока не будут изобретены одобренные анализы для измерения как гормонов щитовидной железы, так и ТТГ у лошадей. Сразу же после появления таких анализов потребуется проведение дальнейших исследований взаимосвязи между гипотиреозом и репродуктивной функцией у кобыл и жеребцов. Результаты таких исследований помогут установить точную взаимосвязь между гипотиреозом и бесплодием и более точно укажут на необходимость применения гормональных препаратов.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗОВ

В настоящее время у племенных кобыл обычно определяют концентрацию тироксина (Т4), и многим кобылам с низким содержанием Т4 дают экзогенные добавки тироксина. Такое лечение проводится вследствие того, что данный анализ подтверждает недостаток гормонов щитовидной железы. На некоторых фермах с племенными кобылами анализ на содержание Т4 даже является неотъемлемой частью программы случки. Существуют сомнения относительно научной обоснованности данной практики, а также соотношения пользы и затрат. Раньше ежегодная

стоимость экзогенных препаратов тиреоидных гормонов составляла $750000 в год. На сегодняшний день эта сумма намного превышает $1 миллион в год. Затраты лабораторий в связи с проведением исследований тиреоидных гормонов и стоимость самих препаратов увеличивают стоимость и сложность производства жеребят, при этом польза этих гормонов и препаратов остается сомнительной. Недавнее исследование показало, что проведение анализов на содержание Т4, входящее в состав программы случки, не оправдано для увеличения количества жеребостей. Поэтому анализ на Т4 нужно использовать лишь в конкретных случаях при наличии клинических показаний.

Бесплодные кобылы, не имеющие клинических признаков гипотиреоза, перед анализом исследуются на наличие других возможных причин бесплодия. Характерными клиническими признаками, говорящими о гипотиреозе, являются толстая шея с «гребешком», ожирение, скудная грива и/или ламинит. У бесплодных кобыл с такими клиническими признаками можно предположить наличие гипотиреоза. Таких кобыл также предварительно исследуют на наличие других причин бесплодия.

Перед проведением анализа на содержание Т4 необходимо рассмотреть и исключить другие эндокринные нарушения. В процессе зачатия участвуют многие факторы, и поэтому бесплодие трудно исследовать лишь на основании одного фактора. Регулярное исследование Т4 у здоровых племенных кобыл перед случным сезоном не помогает предсказать, какие из кобыл могут иметь проблемы со случкой в конце данного сезона.

ЛЕЧЕНИЕ

У кобыл, не удовлетворяющих вышеуказанным критериям, периодически берут анализы. При пониженной концентрации Т4 у таких кобыл ставится предположительный диагноз гипотиреоза. Таким кобылам дополнительно дают тироксин и следят за признаками клинических нарушений. Рекомендованная дозировка тироксина для перорального приема (L-тироксина) составляет от 0,5 до 3 мг/45 кг один раз в день. Данный препарат выпускается в виде порошка и дается чайными ложками. Одна чайная ложка равняется 12 мг препарата. Кобыла весом 500 кг ежедневно должна получать около двух чайных ложек препарата. Препарат дают около 6 недель. Реакция на лечение оценивается по клиническим признакам или путем измерения содержания Т4 в сыворотке. При отсутствии реакции на лечение после такого периода приходится пересмотреть диагноз гипотиреоза.

Ветеринарные специалисты должны иметь в виду, что, согласно недавним исследованиям, само низкое содержание Т4 в сыворотке не является показанием для назначения экзогенного тироксина. Дополнительный прием такого препарата едва ли принесет какую-либо пользу. Существуют эпизодические данные о повышении фертильности кобыл после применения тироксина, но такие кобылы необязательно страдали гипотиреозом. И снова исследования подтвердили отсутствие взаимосвязи между гипотиреозом и фертильностью. Применение тироксина у кобыл лишь на основании низкого содержания Т4 в сыворотке не улучшает их фертильность. Кроме того, подавление нормальной выработки тиреоидного гормона теоретически возможно у кобыл со здоровой системой гипофиз–щитовидная железа. Применение тироксина у здоровой лошади может привести к ятрогенному гипотиреозу из-за отрицательной обратной связи в здоровом гипофизе. Таким образом, экзогенные добавки тироксина должны применяться только у тех кобыл, у которых имеются клинические признаки гипотиреоза, низкое содержание Т4 в сыворотке и прошедших тщательное исследование на исключение других возможных причин бесплодия.

Литература

Duckett WM: Thyroid gland. In Reed SM, Bayly WM (eds): Equine Internal Medicine, Philadelphia, WB Saunders, 1998.

Gutierrez CV, Riddle WT, Bramlage LR: Equine thyroid hormone levels and pregnancy rates at 15 to 16 days post-ovulation. Proceedings of the 46th Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners, pp 319-320, 2000.

Messer NT: Clinical and diagnostic features of thyroid disease in horses. Proceedings of the 11th Annual Meeting of the American College of Veterinary Internal Medicine, pp 649-650, 1993.

Mooney CT, Murphy D: Equine hypothyroidism: the difficulties of diagnosis. Equine Vet Educ 1995; 7:242-245.

Sojka JE: Hypothyroidism in horses. Comp Cont Educ Vet Pract 1995; 17(6):845-851.

Sojka JE: Thyroid evaluation in horses. Proceedings of the 14th Annual Meeting of the American College of Veterinary Internal Medicine, p 546, 1996.

Sojka JE, Johnson MA, Bottoms GD: Serum triiodothyronine, total thyroxine, and free thyroxine concentrations in horses. Am J Vet Res 1993; 54:52-55.

5.12. Уход за жеребцами при искусственном осеменении

ДЖОН П. ХАРТГЕН
Нью-Фридом, Пенсильвания

Уход за жеребцами, используемыми для искусственного осеменения, зависит от конкретных жеребцов, условий и персонала на ферме для разведения лошадей. Владелец жеребца, руководитель фермы и ветеринар совместно разрабатывают план улучшения здоровья жеребца и его спортивной и репродуктивной деятельности для того, чтобы его размещение и уход за ним согласовывались со всеми лошадьми фермы. Это позволит эффективно использовать персонал фермы и достигать высоких уровней фертильности и уменьшить риск для жеребцов, пер-

сонала и кобыл. Для жеребца, активно участвующего в спортивных состязаниях, разрабатывают конкретный план случек. При заботе о здоровье и спаривании жеребцов учитываются их конкретные нужды в зависимости от возраста, наличия заболеваний, например ортопедических, местонахождения и количества кобыл, нуждающихся в осеменении, качества спермы и присущей им фертильности.

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ ОБ ОХРАНЕ ЗДОРОВЬЯ

Потребности в питании жеребца, используемого для искусственного осеменения (ИО), не уникальны. Целью программы питания является поддержание у жеребца наилучшего веса и форм. В любое время он должен иметь доступ на пастбище, к траве или сену люцерны хорошего качества и к воде. Для обеспечения необходимых витаминов и минералов, не содержащихся в сене, жеребцам в качестве прикорма дают зерно. Если жеребец получает сбалансированное питание, то едва ли прикорм вызовет увеличение фертильности или ежедневной выработки спермы. Чтобы жеребец был энергичным, сохранял спортивную форму и был довольным, питательность его рациона должна определяться нагрузкой.

Жеребец нуждается в ежедневной нагрузке в загоне или на небольшом пастбище. Если у жеребца нет постоянной нагрузки во время, свободное от соревнований, то на нем нужно ездить верхом, водить в руках или давать ему ежедневную нагрузку для поддержания спортивной формы и состояния организма. Жеребец нуждается в нагрузке даже в плохую погоду. Иногда упрямство жеребцов бывает вызвано недостаточным питанием и недостаточной нагрузкой.

Жеребцам, участвующим в случке, как и всем остальным лошадям фермы, с регулярными интервалами дают противогельминтные препараты. Периодически проводится исследование кала, чтобы убедиться в эффективности борьбы с паразитами. Насколько известно автору данной статьи, репродуктивные способности жеребцов не меняются из-за регулярного применения обычных противогельминтных препаратов.

Ежегодно проводится проверка зубов для поддержания нормальной жевательной функции. Стоматологические процедуры проводятся по мере необходимости. Однако в случае применения седативных средств транквилизаторы на основе промазина не используются из-за опасности паралича пениса.

Регулярно, каждые 6–8 недель, кузнец проверяет состояние копыт у жеребца. Жеребцам с достаточной нагрузкой нужно часто расчищать копыта. Кузнец и ветеринар оценивают предшествующие спортивные травмы и такие заболевания, как ламинит, трещины копыт, плоскую подошву, недоразвитость копыт, для поддержания их оптимального состояния и здоровья жеребца.

Обычно жеребцам делают прививки против столбняка, восточного и западного энцефалита и бешенства. Существуют многие другие вакцины, применяемые для конкретных жеребцов, в зависимости от возраста, количества лошадей на ферме, степени заболеваемости на ферме в настоящий момент и других факторов. Программа вакцинации разрабатывается с учетом определенной фермы и жеребца. Наиболее активным породистым жеребцам делают прививки от инфекции верхних дыхательных путей. Поддержание иммунитета против гриппа и ринопневмонии предупреждает инфицирование этими вирусами и уменьшает побочное действие повышения температуры тела на сперматогенез и качество спермы. Обязательно стараются использовать вакцины, содержащие самые последние серологические варианты (серовары) гриппа и вирусов ринопневмонии. Вводятся также и другие вакцины против заболеваний, часто встречающихся на фермах, таких как ботулизм и Потомакская лихорадка лошадей (*Neorickettsia risticii*).

В настоящее время была одобрена временная лицензия на производство вакцины против протозойного миелоэнцефалита лошадей (*Sarcocystis neurona*) и вирусного энцефалита Западного Нила. Однако не существует данных, полностью подтверждающих эффективность вышеуказанных вакцин и их возможное побочное действие на породистых жеребцов. Необходимо исследовать применение этих вакцин в эндемических регионах страны.

Вирус артериита лошадей (EAV) распространяется от жеребцов к кобылам через выделения из дыхательных путей, но чаще всего через сперму. Приблизительно 30 % жеребцов с сероположительной реакцией на EAV являются носителями вируса в своей сперме. Вирус содержится в сперме зараженного жеребца в течение короткого периода времени или в течение всей жизни. Этот вирус может вызвать инфекции дыхательных путей и аборти-рование плода. У всех жеребцов, используемых для искусственного осеменения, нужно проводить серологическую реакцию на наличие антител к EAV. Жеребец с сероотрицательной реакцией может с безопасностью использоваться для спаривания с сероположительными или сероотрицательными кобылами. При наличии у жеребца сероположительной реакции на EAV антитела аликвотная проба семени из одного или более эякулятов отправляется в диагностическую лабораторию для изоляции вируса. При наличии активного носительства вируса в сперме жеребца его используют для осеменения лишь кобыл, зараженных естественных путем, или вакцинированных кобыл. Вирусный артериит может поражать кобыл, осемененных свежей, охлажденной или замороженной спермой.

Применение полимеразной цепной реакции (PCR) для исследования спермы на наличие EAV не дает точных результатов относительно наличия вируса в сперме. При наличии у жеребца сероотрицательной реакции на антитела в EAV встает вопрос о проведении вакцинации против EAV. Вакцинация жеребцов с сероотрицательной реакцией является профилактикой развития носительства вируса при воздействии на жеребца полевого штамма вируса. Однако вакцинация обычно не меняет носительство вируса, если инфекция уже имеет место. Вакцинация жеребцов против EAV обычно проводится за 30 дней до начала случного сезона. Жеребец с сероположительной реакцией, в сперме которого не содержится вирус, может с безопасностью использоваться для искусственного осеменения с использованием свежей, охлажденной или замороженной спермы. Всех жеребцов, используемых для случки, нужно ежегодно проверять на наличие инфекционной анемии лошадей.

Жеребцы имеют большую экономическую ценность при проведении случки. Многие владельцы страхуют жеребца на предмет его гибели и/или фертильности. Такая

тенденция не подчиняется каким-либо нормативам, но включает физическое обследование жеребца и его предшествующие репродуктивные данные. Оценка способностей жеребца к случке, как правило, не требуется, но у жеребцов, используемых для искусственного осеменения, эта проверка обязательна.

ОЦЕНКА СПОСОБНОСТИ К СЛУЧКЕ

У всех жеребцов, используемых для искусственного осеменения, проводится тщательная оценка способности к случке. Такая проверка проводится перед покупкой жеребца и перед началом каждого случного сезона. Целью данной проверки является оценка всех физических ограничений для случки. Оценивается готовность и способность жеребца крыть кобылу во время охоты или делать садку на манекен. Также определяется качество спермы, в частности количество эякулята спермы, процент и подвижность сперматозоидов, морфологический анализ спермы, наличие бактерий и вирусов в сперме. Производится также оценка жизнеспособности и подвижности спермы в жидкостях для ее разведения. Отмечаются любые данные о физических нарушениях и поражениях наружных и внутренних половых органов.

Для оценки качества спермы проводится сбор многочисленных эякулятов спермы. Качество спермы в первоначальных эякулятах жеребцов в состоянии сексуального покоя не является показателем качества спермы у данного жеребца в активном состоянии. В сперме жеребцов в состоянии сексуального покоя часто количество сперматозоидов сильно повышено, и при ее перевозке и охлаждении чаще возникают морфологические нарушения и ухудшается жизнеспособность и подвижность. Качество спермы у большинства жеребцов в состоянии сексуального покоя стабилизируется после 3–6 эякуляций в течение 3–7 дней. Если качество спермы у жеребца не стабилизировалось, врач может сделать неправильный вывод о жизнеспособности и подвижности сперматозоидов при перевозке охлажденной спермы, о приемлемости различных растворов для разведения спермы или антибиотиков, добавляемых к жидкостям для разведения спермы, или о числе кобыл, которых можно спаривать с использованием одного эякулята.

Цель оценки способностей жеребца к спариванию до начала сезона заключается в определении ограничений в зависимости от возможностей жеребца; выявления физических заболеваний, которые проявились со времени последнего сезона и определения пригодности данного конкретного жеребца для использования на ферме или его спермы для перевозки в охлажденном виде. В это время производится отбор высококачественного раствора для разведения спермы с подвижностью сперматозоидов в течение 24–72 часов и более и борьба с патогенными бактериями в сперме. На протяжении случного сезона периодически проверяют качество спермы и ее бактериальное обсеменение на случай необходимой корректировки. Конечной целью оценки способностей к спариванию является установление наличия или отсутствия патогенов в сперме лошадей, таких как EAV, заразный метрит лошадей (CEM; *Tailorella equigenitalis)*, *Pseudomonas* sp., *Klebsiella* sp. и *Streptococcus zooepidermicus.*

СБОР СПЕРМЫ

Эффективный сбор высококачественной спермы является важной частью проведения искусственного осеменения. Сбор спермы, эякулированной жеребцом, проводится способом, наиболее безопасным для жеребца, персонала, ветеринара и кобылы, без нарушения оплодотворяющей способности спермы.

Место сбора спермы и безопасность

Сбор спермы проводится в просторном чистом месте, без отвлекающих шумов, животных, оборудования и людей. Безопасный сбор спермы возможен, если для этого используют хорошо обученного, опытного, спокойного нрава жеребца, который делает садку на муляж на участке площадью 6 кв. метров. Однако для незнакомого или проявляющего агрессивность жеребца требуется в два раза большая площадь. Кроме того, если жеребец кроет кобылу в состоянии охоты, то для сбора спермы необходимо большое безопасное пространство с учетом неожиданных движений и реакций жеребца, кобылы и людей, занятых сбором спермы.

Нужно стараться, чтобы на участке для случки не было грязи, стружки, песка и каменной пыли, потому что многие жеребцы бьют копытами или лягаются во время случки и пачкают только что вымытый пенис.

Весь персонал, занимающийся сбором спермы, должен быть подробно проинструктирован о данном процессе и, что не менее важно, о реакциях жеребцов, которые могут возникнуть в ходе данной процедуры. Иногда кобыле для случки приходится давать слабые транквилизаторы. Во время садки жеребца кобылу всегда нужно сдерживать, зажимая ей нос или прижимая цепочку лейцы к верхней губе. Сдерживать кобылу нужно до того, как она начнет неадекватно реагировать на телодвижения жеребца до или во время спаривания. Использования ремней надо избегать из-за непредсказуемого поведения лошадей во время случки. Кроме того, иногда приходится быстро уводить кобылу в процессе сбора спермы. Во многих случаях персоналу приходится надевать защитные головные уборы и обувь с металлическим верхом. Защитная одежда для персонала и ветеринарных врачей должна быть хорошо подогнана, иначе ее защитные функции уменьшаются.

Сбор спермы

Сперму обычно собирают у жеребца с использованием искусственной вагины (ИВ). Имеется много видов ИВ. Все модели ИВ слегка различаются по длине, диаметру, весу и цене. Имеются описания этих ИВ, равно как и подробного процесса сбора спермы. Некоторые из них приведены в данной главе. Температура внутри ИВ во время процесса сбора спермы обычно составляет 44–48 °С. По мере уменьшения рабочей температуры ИВ растет число покрытий на эякулят. Жеребцы, неохотно эякулирующие в искусственное влагалище или совершающие многократные спаривания с кобылой перед получением эякулята, эякулируют после первого или второго покрытия, когда температура внутри ИВ поднимается до 48–50 °С. Однако, нужно стараться, чтобы эякуляция происходила непосредственно в резервуар для сбора спермы или конический (не разогретый) участок ИВ во избежание перегрева спермы. Клетки спермы, подвергающиеся воздействию высокой температуры в течение 10–20 секунд,

приобретают циркулярный тип подвижности, и долговечность сперматозоидов во влажной и разведенной сперме уменьшается, в результате чего они становятся бесплодными. То же явление можно наблюдать в сперме, собранной у жеребцов, которые эякулировали на середине ИВ вкладыша, и давление воды в ИВ приходилось снижать, прежде чем сперма успевала достигнуть резервуара.

В продаже имеются стерильные пластмассовые одноразовые оболочки для многих видов ИВ. Целью таких одноразовых вкладышей является уменьшение опасности воздействия остатков химических веществ на сперму в процессе очищения вкладыша ИВ. Кроме того, одноразовые вкладыши позволяют использовать одно и то же ИВ для многих жеребцов. Однако многие жеребцы протестуют против таких вкладышей, и число покрытий на эякуляцию возрастает. Во время толчков пениса возможен разрыв пластмассового вкладыша, а во время спускания с кобылы может произойти полное выворачивание вкладыша. Если жеребец эякулирует при первом покрытии кобылы в ИВ, снабженное одноразовым вкладышем, бактериальное заражение спермы резко уменьшается. Однако по мере увеличения числа проникновений или толчков пениса в ИВ бактериальное заражение спермы также резко возрастает.

Многие ИВ снабжены полиэфирным или нейлоновым фильтром, через который производится фильтрация геля и остатков спермы во время эякуляции. Некоторые из этих фильтров задерживают значительное количество семенной жидкости и спермы. Это имеет большое значение у жеребцов, которые вырабатывают малое количество спермы. В этих случаях сперму фильтруют после первоначального добавления жидкости для разведения спермы.

ИВ чистят сразу же после употребления – промывают большим количеством горячей воды, с помощью которой оно очищается от грязи, остатков и смегмы. Если одноразовые вкладыши не применяются, резиновые вкладыши нужно окунуть в 70 % спирт по крайней мере на 1 час и повесить в сухом непыльном помещении. Мыло и дезинфицирующие средства не применяются на резиновом оборудовании во избежание накопления в резине химических остатков. Без применения одноразовых ИВ вкладышей или тщательного промывания ИВ и его вкладышей ИВ может контаминироваться микроорганизмами *Pseudomonas* или *Klebsiella, Escherichia coli, Taylorella equigenitales* и другими болезнетворными бактериями и в свою очередь заражать последующие порции спермы и поверхность пениса у жеребца. По этим причинам на многих фермах держат индивидуальное ИВ для каждого жеребца.

СБОР СПЕРМЫ В ПОЛОЖЕНИИ ЖЕРЕБЦА СТОЯ НА ЗЕМЛЕ

На некоторых фермах по разведению лошадей стал распространенным сбор спермы у жеребцов в положении стоя на земле. После незначительной тренировки многие жеребцы приучаются к этому методу сбора спермы. Данный метод предпочтителен для лошадей, страдающих ламинитом, шпатом и слабостью тазовых конечностей. Кроме того, такой сбор спермы удобен на небольших фермах с небольшим числом мест для покрытия кобыл, ограниченными возможностями и отсутствием соответствующего персонала, необходимого для других методов сбора спермы.

Жеребца приводят в специальный зал или участок конюшни для случки, не имеющий оборудования, или оставляют в стойле рядом с кобылой в состоянии охоты или без, или подводят к мерину, чтобы вызвать у жеребца эрекцию. Животное, служащее «приманкой», свободно содержится в стойле или может быть на расстоянии 5–10 метров или просто на развязке. Пенис жеребца моют чистой, очень теплой водой. Жеребца ставят напротив стены, чтобы он не двигался в стороны, или перед стеной, чтобы он не двигался вперед, и к его пенису в состоянии эрекции подносят теплую смазанную ИВ. Жеребца побуждают найти ИВ и совершать движения внутри нее. После того как пенис жеребца оказался в ИВ, оператор правой рукой оказывает дополнительное стимулирующее действие на пульсацию уретры, одновременно придерживая ИВ перед животом жеребца левой рукой. Оператор также поддерживает жеребца, нажимая в области лопатки правой рукой. С целью безопасности оператор, собирающий сперму, должен поддерживать плечевой контакт с жеребцом.

Во время эякуляции жеребец может стоять на тазовых конечностях, медленно двигаться вперед или продолжать стоять всеми четырьмя конечностями на земле. Оператор не должен мешать лошади идти вперед или вставать. После определенной тренировки лошади обычно стоят с изогнутой спиной и опущенной головой. При первом применении ИВ у жеребца в положении стоя они могут иногда лягаться или кусать специалиста. Ветеринарный врач должен проинструктировать специалистов, занимающихся жеребцом и кобылой, как себя вести и о возможных реакциях жеребца в начале применения этого метода сбора спермы. После успешного сбора спермы данную процедуру повторяют через 1–2 дня, желательно в том же месте с тем же специалистом.

На многих фермах стал распространенным сбор спермы у жеребца, стоящего на земле. Данный метод также помогает, если жеребец неохотно подходит к кобыле в состоянии охоты или манекену. У жеребцов, проявляющих агрессию, или тех, которые отказываются покрывать манекен, лучше всего собирать сперму в положении стоя на земле.

РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМ РАЗВЕДЕНИЯ, ИСПОЛЬЗУЯ СБОР СПЕРМЫ И ИСКУССТВЕННОЕ ОСЕМЕНЕНИЕ

Некоторые заболевания, связанные с бесплодием, можно диагностировать и лечить используя собранную сперму и искусственное осеменение (ИО).

Гемоспермия

Заболевание, известное как гемоспермия, означает присутствие эритроцитов в эякуляте жеребца. Наличие крови может отмечаться при отправлении естественных нужд. Однако источник крови может быть неизвестен. При осмотре пениса и сборе спермы в искусственном влагалище обычно можно установить источник крови. Если во время сбора спермы кровь не обнаружена, значит, причину нужно искать в половых путях кобылы.

Количество крови в эякуляте может колебаться от незначительного до очень большого. Наличие крови

обычно говорит о свежем кровотечении. Однако также могут наблюдаться дегенеративные компоненты крови, которые часто бывают запекшимися и имеют коричневый цвет. Такая коричневая окраска свидетельствует о наличии хронического залеченного поражения уретры или внутренних половых органов или воспаления везикулярных желез в данный момент.

Во многих случаях жеребцы, страдающие гемоспермией, выделяют кровь в эякулят в конце эякуляции даже в тех случаях, когда источником кровотечения является дистальная часть уретры. Пораженных жеребцов можно продолжать использовать для случки, фракционируя сперму во время ее сбора. Во время фракционирования первые два или три выброса спермы, богатой сперматозоидами, собирают в один резервуар, а остальное выбрасывают. Модель ИВ «Миссури», вероятно, наиболее удобна для фракционирования спермы, поскольку резервуары со спермой можно легко заменить во время эякуляции, и происходит незначительное смешивание струи спермы с кровью.

ИВ с открытым концом (польская модель) также может применяться для сбора отдельных струй спермы. ИВ с открытым концом можно изготовить путем укорочения модели искусственного влагалища Лейн или Колорадо до общей длины 40 см. Применяется только корсетный водный вкладыш. Модель ИВ «Миссури» можно видоизменить, удалив конический участок ИВ и оставив только водный вкладыш. Во время эякуляции увеличенная головка полового члена жеребца находится в конце ИВ, так что можно видеть уретру. Ассистент может «поймать» отдельные струи спермы с помощью воронки с широким горлом и соединенного с ней пакета для сбора спермы.

Источником кровотечения обычно является дистальный участок уретры. Слизистая этого участка бывает повреждена в результате габронематоза. Фибропапилома наружной поверхности пениса также может стать источником крови в сперме. Уретроскопия помогает исследовать повреждения слизистой уретры и заболевания внутренних половых органов. В зависимости от места и тяжести поражений для ускорения выздоровления жеребцу нужен сексуальный покой.

Наличие мочи в сперме

Наличие мочи в эякуляте во время случки обычно проходит незамеченным. Частота и количество мочи в сперме бывают различными у жеребцов. Наличие мочи в сперме снижает ее оплодотворяющие свойства, уменьшает подвижность сперматозоидов и продолжительность подвижности, а также вызывает воспаление матки. Причина попадания мочи в сперму обычно неизвестна, но может вызываться заражением вирусом герпеса лошадей (EHV), протозойным миелитом (EPM), циститом или опухолями. Такое заболевание обычно диагностируется по сперме, собранной в ИВ. Больные жеребцы загрязняют мочой не все эякуляты спермы. Присутствие мочи в эякуляте устанавливается по ее цвету, запаху, содержанию креатинина и азота мочевины крови в сперме. Во многих случаях жеребец выпускает мочу ближе к концу эякуляции.

Лечение жеребцов с клиническими данными периодического или повторного содержания мочи в эякуляте направлено на устранение вышеизложенных нарушений после их диагностики. Персонал, организующий случку, должен поощрять жеребца к мочеиспусканию перед началом сбора спермы, показывая жеребцу фекалии другого жеребца или кобылы или помещая лошадь в стойло со свежей подстилкой. Таким образом, можно уменьшить уроспермию, но едва ли можно устранить ее совсем. Поскольку наиболее сильно пораженные жеребцы выпускают мочу ближе к концу эякуляции, фракционирование семенных эякулятов или использование польской модели ИВ с открытым концом позволяет успешно использовать жеребца в программе ИО. Осмотическое давление в моче очень высокое, поэтому немедленное разделение спермы или разрешение жеребцу эякулировать в жидкость для разведения спермы уменьшает разрушительное действие мочи на подвижность сперматозоидов. Однако влияние этой процедуры на репродуктивную функцию неизвестно, но весьма вероятно, что она зависит от количества мочи, присутствующей в сперме. Имеются немногочисленные данные о лечении уроспермии у жеребцов путем ежедневного перорального применения 200–500 мг имипрамина гидрохлорида.

Бактериальное заражение спермы

Сперма может сильно инфицироваться всеми видами бактерий с поверхности пениса жеребца, ИВ, из воды, используемой для промывания пениса, и окружающей среды. Чрезмерное мытье пениса жеребца и применение мыл или дезинфицирующих средств изменяют кожу пениса и способствуют размножению определенных бактерий, например *Pseudomonas sp., Klebsiella sp. и E. coli.* В таких случаях в эякуляте отсутствуют лейкоциты. Наличие данных бактерий в транспортированной охлажденной пробе спермы оказывает минимальное воздействие на жизнеспособность сперматозоидов. Однако применение дополнительных антибиотиков для борьбы с данными бактериями в разбавленной, свежей или замороженной сперме, например гентамицина или полимиксина B, может пагубно отразиться на подвижности спермы и оплодотворяющей способности. Осеменение кобыл сильно инфицированной спермой может привести к жеребости с увеличенной ранней эмбриональной смертностью, накоплению жидкости в матке после случки или стойкому эндометриту. Применение системных антибиотиков для борьбы с бактериями на поверхности пениса неэффективно. Системные антибиотики, применяемые у жеребцов с внутренними бактериальными инфекциями репродуктивной системы, также редко помогают.

Источник сильного инфицирования спермы определяется путем взятия культур на посев с многочисленных участков пениса, вымытого до и после этой процедуры, мазков предэякулята и постэякулята из мочеиспускательного канала, влажной спермы и искусственного влагалища перед его применением. Таким образом, принимают конкретные меры для борьбы с инфекцией.

Бактериальное заражение спермы значительно увеличивается при повторном использовании жеребца на искусственное влагалище. Если жеребец предпочитает одноразовые пластмассовые вкладыши ИВ, их применение исключает искусственное влагалище как источник заражения. Необходимо сокращать число садок на одну эякуляцию путем соответствующей подготовки персонала, кобылы для случки, ИВ и жеребца.

Сбор спермы при помощи ИВ с открытым концом позволяет получить пробы сырой спермы без бактерий. При выполнении ИО применение ИВ с открытым концом, разведение и охлаждение спермы и добавление соответствующих антибиотиков в жидкость для разведения спермы уменьшают количество бактерий в свежей и замороженной сперме, но мытье пениса и процесс заморозки оказывают незначительное действие на бактерии или не оказывают его вовсе.

Патологическая семенная плазма

Исследования семенной плазмы эякулята жеребцов проводились редко. Однако, учитывая первоначальную жизнеспособность и подвижность сперматозоидов, можно считать, что лишь у небольшого числа жеребцов бывает патология семенной плазмы. Специфические характеристики патологии семенной плазмы неизвестны. У многих таких жеребцов в эякуляте присутствует малое количество сперматозоидов, с низкой концентрацией в семенной жидкости, при нормальной морфологии, но со слабой жизнеспособностью сперматозоидов в жидкостях для разведения и большим несоответствием между общей и последовательной подвижностью. У таких жеребцов слабая репродуктивная функция при проведении ИО. Фертильность таких жеребцов можно повысить путем немедленного растворения сырой спермы в наполнителе на основе глюкозы снятого молока. В разбавленной пробе спермы остается не более 20 % от начального количества семенной плазмы. Процесс центрифугирования приводит к тому, что остается 70–80 % спермы в виде мягкого «шарика». При необходимости максимального сбора спермы у таких жеребцов из-за небольшого количества в эякуляте, жидкость, всплывающую на поверхность, можно процентрифугировать второй раз без вреда для спермы.

Стаз спермы, или «закупорка ампулы»

Клинические признаки, наблюдаемые у жеребца со стазом спермы в ампуле семявыносящего протока, включают период нормальной фертильности, за которым следует период длительного сексуального покоя и последующая стерильность с отсутствием спермы в эякуляте. Часто поражаются жеребцы среднего возраста с хорошей выработкой спермы. Данное заболевание обычно поражает обе ампулы, но также может локализоваться с одной стороны. Во время сбора спермы у жеребцов со стазом спермы, жеребцу приходится многократно крыть кобылу для получения эякулята. Первоначальный эякулят может не содержать сперматозоидов, иметь сперматозоиды с очень низкой подвижностью или лишенные всякой подвижности, и часто содержать большое количество сперматозоидов без головок. При частом повторном сборе спермы у конкретного жеребца ее параметры улучшаются и возвращаются в норму. Для устранения полной двухсторонней блокады ампул может потребоваться от нескольких до 20 эякулятов.

Для очищения ампул производится повторный сбор спермы через короткий промежуток времени. Частота сбора спермы зависит от либидо жеребца. У многих таких жеребцов сперму собирают по 5 и более раз в день. Длительное возбуждение жеребца перед сбором спермы и ручной массаж ампул через прямую кишку ускоряет смещение загустевшей спермы в крипты ампул. В некоторых случаях помогает системное введение 10–20 МЕ окситоцина. Стаз спермы может повторяться у жеребцов после длительного отдыха.

НИЗКОЕ СОДЕРЖАНИЕ СПЕРМАТОЗОИДОВ В ЭЯКУЛЯТЕ

Малый выброс спермы может наблюдаться у жеребца вследствие различных причин, в том числе чрезмерной нагрузке, малого размера и дегенерации семенников. При транспортировке охлажденной спермы возникают проблемы из-за низкого общего количества сперматозоидов в эякуляте (менее $1{,}5 \times 10^9$ сперматозоидов) или их низкой концентрации ($< 75 \times 10^6$ сперматозоидов/мл). Если общий выброс спермы небольшой, то невозможно осеменять более одной кобылы на эякулят, поскольку для нормальной фертильности транспортированной спермы она должна содержать 500×10^6 здоровых и подвижных сперматозоидов с нормальной морфологией. У жеребцов с небольшим количеством спермы часто возникают нарушения, и уменьшается подвижность сперматозоидов. Доставка спермы в последующие дни для осеменения конкретной кобылы или даже в течение одного дня с помощью воздушного транспорта компенсирует такую нехватку спермы. Также можно собирать сперму у жеребца с меньшей частотой.

Сперма с низкой концентрацией сперматозоидов вызывает сомнение, поскольку для увеличения жизнеспособности влажной спермы ее разводят в соотношении 1:3 или даже 1:5. Небольшое количество разведенной спермы можно перевозить в грузовом контейнере. Таким образом, кобыле достается слишком мало спермы, чтобы можно было ожидать высокой фертильности. Для некоторых жеребцов (тяжелоупряжных) характерен эякулят с низкой концентрацией спермы. Эякулят с низким содержанием спермотозоидов разводят соответствующим разбавителем, например на основе глюкозы нежирного снятого молока, с соотношением разведения 1:1. Затем производят центрифугирование разбавленной спермы в стерилизованной стеклянной или пластмассовой посуде без добавления химикатов до получения «мягкого» шарика спермы. Часто производится центрифугирование разведенной спермы при 300–500 оборотах в течение 10–15 минут. Жидкость, всплывающую на поверхность, процеживают, получая 10–20 % семенной плазмы. Центрифугированную сперму затем разводят до соответствующего объема, после чего охлаждают и транспортируют. Кроме центрифугирования спермы, можно также проводить сбор ее фракций, богатых сперматозоидами, с использованием искусственного влагалища с открытым концом, как было описано выше.

Литература

Diseases affecting semen. In Varner DD, Schumacher J, Blanchard TL (eds): Stallions, Goleta, Calif, American Veterinary Publications, 1991.

Hurtgen JP: Semen collection in stallions. In Samper JC (ed): Equine Breeding Management and Artificial Insemination, Philadelphia, WB Saunders, 2000.

5.13. Диагностика эндокринной недостаточности репродуктивной функции у жеребцов

ДЖАНЕТ Ф. РОУЗЕР
Дэвис, Калифорния

ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-РЕПРОДУКТИВНАЯ СИСТЕМА

У многих видов млекопитающих, в том числе у жеребцов, нормальный сперматогенез зависит от функциональной гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной системы (HPT), которая запускает классические механизмы обратной связи. В обзоре, выполненном Аманном, по физиологии и эндокринологии репродуктивной функции жеребцов рассматривается роль HPT в сперматогенезе. Роузер с коллегами предоставляют дополнительные данные по эндокринологии, касающиеся влияния половых гормонов на жеребца в пределах HPT системы (рис. 5.13–1). Иными словами, гонадотропный рилизинг-гормон (GnRH), вырабатываемый гипоталамусом, стимулирует выработку гипофизом и секрецию лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), которые в свою очередь стимулируют семенники вырабатывать и выделять такие важные для сперматогенеза гормоны, как тестостерон (Т), эстроген и ингибин. Гормоны, вырабатываемые семенниками, очевидно, обладают либо отрицательным, либо положительным эффектом обратной связи на гипоталамус и/или гипофиз. Согласно недавним исследованиям, Т в основном действует на уровне гипоталамуса, подавляя GnRH. Эстроген действует на уровне гипофиза, усиливая влияние GnRH на выработку и выброс ЛГ. Ингибин, по-видимому, является основным гормоном, подавляющим выброс ФСГ. Роль Т и/или эстрогена в регуляции ФСГ на уровне гипофиза неизвестна. Также невыясненной остается роль эстрогена в регуляции GnRH на уровне гипоталамуса

Кроме того, факторы паракринной/аутокринной систем, возможно, также участвуют в модуляции влияния половых гормонов на функции семенников. Паракринная/аутокринная система, открытая относительно недавно, очевидно, участвует в осуществлении местных процессов. Факторы паракринной системы выделяются из клетки семенника и действуют на различные виды клеток семенников. Факторы аутокринной системы выделяются из клетки семенника и воздействуют на свой собственный вид клеток.

Такие факторы в настоящее время считаются важными модуляторами половых процессов у многих видов млекопитающих. Они включают тестостерон, эстроген, ингибин, факторы роста, трансферрин, цитокины и многие другие. Данные, недавно полученные в лаборатории автора статьи, говорят о том, что идиопатическая недостаточность репродуктивной функции может возникать вследствие дисфункции семенников, вызванной уменьшением факторов паракринной/аутокринной системы (рис. 5.13–2). За исключением GnRH и некоторых факторов паракринной/аутокринной системы, с диагностической целью можно исследовать половые гормоны в периферической крови. К сожалению, действительное измерение паракринных/аутокринных факторов в семенниках осуществляется лишь в процессе анализа ткани семенников посредством биопсии. Биопсия семенников, по результатам недавнего исследования, проведенного Фейбер и Роузер, может осуществляться без выраженных побочных эффектов, но в целом данная процедура несет в себе некоторый риск.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕРЕБЦОВ И ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Недостаточность репродуктивной функции определяется с помощью количества жеребостей на цикл (< 20–30 % на цикл; в норме > 50 % на цикл) или количества жеребостей в сезон (< 60 % в сезон; в норме > 80 % в сезон). Она может быть вызвана изменениями количества сперматозоидов и/или их подвижности, изменениями текстуры семенников и/или их дегенерацией. Разумеется, существуют некоторые заболевания, влияющие на фертильность жеребца, которые не имеют никакого отношения к эндокринной системе, например гемоспермия, уроспермия, венерические заболевания, новообразования и вирусные и бактериальные инфекции. В таких случаях диагностика эндокринной системы не имеет смысла. Она эффективна в случаях идиопатической недостаточности репродуктивной функции или дегенерации семенников, особенно при определении локализации заболевания. Изменение нормальных характеристик эндокринной системы не обязательно означает, что данная проблема является эндокринной по своему происхождению. Возможно, она является результатом первичной неэндокринной дисфункции.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ HTP СИСТЕМЫ

При заборе проб крови для исследования половых гормонов врач должен иметь в виду следующее:

- Секреция гормонов в течение дня может меняться, поэтому важно взять более одной пробы крови для получения средних исходных данных. Рекомендуется взятие шести проб через каждый час в один и тот же день между 10 утра и 15 часами. В другом случае при необходимости лишь приблизительной оценки данных берут только три пробы крови, раз в день в течение 3 дней в одно и то же время.
- Исходная концентрации гормонов может увеличиваться и уменьшаться в течение дня, и некоторые гормоны, например тестостерон, достигают наибольших уровней в середине дня. Для сравнения необходимо систематически собирать пробы в определенное время дня. Важное значение имеет не столько конкрет-

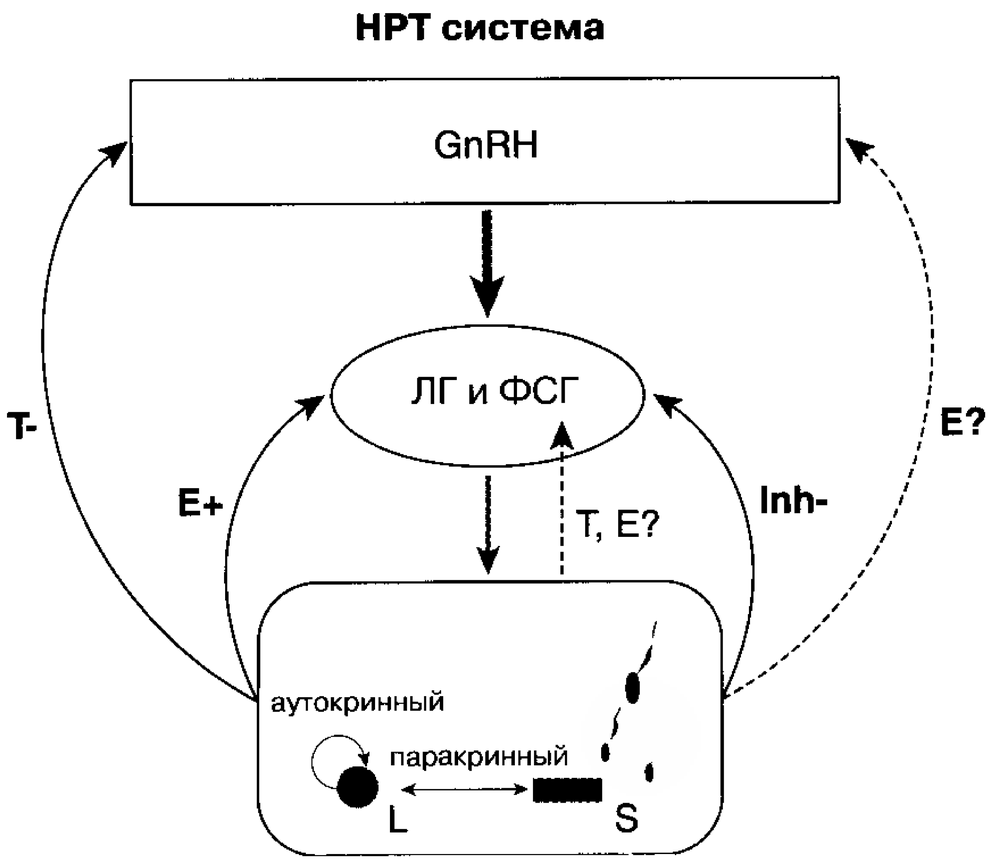


Рис. 5.13–1. Гипоталамо-гипофизарно-репродуктивная система (HPT) жеребца. GnRH – гонадотропный рилизинг-гормон; ЛГ – лютеинизирующий гормон; ФСГ – фолликулостимулирующий гормон; Т – тестостерон; Е – эстрадиол, Inh – ингибин; L – клетки Лейдига, S – клетки Сертоли



Рис. 5.13–2. Предположительные процессы, которые могут возникать после первоначального уменьшения паракринных/аутокринных факторов семенников в результате воздействия таких факторов, как токсины, лекарственные препараты, стресс, стероиды и нарушения питания и генетики. ФСГ – фолликулостимулирующий гормон; ЛГ – лютеинизирующий гормон; Т – тестостерон. (Приведено с изменениями из статьи Роузер Дж.Ф. «Эндокринная основа функции семенников жеребцов». Териогенология, 1997; № 48, с. 883–892).

ное время дня, как соблюдение одного и того же времени для взятия многочисленных проб у одних и тех же или разных животных.

- Концентрации гормонов у фертильных жеребцов различны. Концентрации должны быть в пределах нормального диапазона. Нормальный диапазон в разных лабораториях может варьироваться из-за использования различных реагентов и анализов для исследования проб. Каждая лаборатория предоставляет свои собственные значения в рамках нормального диапазона.
- Существуют сезонные различия: наивысшие уровни гормонов определяются в период случного сезона (март–сентябрь) и наименьшие – в сезон полового покоя (октябрь–февраль).
- Для исследования характеристик эндокринной системы используются плазменные или сывороточные пробы.
- Обычно 10 мл пробы крови достаточно для измерения ЛГ, ФСГ, Т, эстрадиола и ингибина в крови.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭНДОКРИННЫХ, ПАРАКРИННЫХ И АУТОКРИННЫХ ФАКТОРОВ

Концентрации лютеинизирующего, фолликулостимулирующего гормонов, эстрадиола, ингибина и тестостерона в сыворотке и плазме

Для получения точных исходных данных из яремной вены каждый час с 10 до 15 часов в один и тот же день берут 10 мл венозной крови. При менее точных исследованиях также имеет смысл брать 10 мл венозной крови ежедневно в течение 3 дней между 9 и 10 часами утра. До обработки пробы крови хранят при температуре 4 °С. Через пару часов плазму или сыворотку отбирают и до проведения исследования хранят при температуре -20 ° С. Данные, полученные из шести проб крови, взятых через каждый час, показывают подъем уровня тестостерона в середине дня. Аналогичным образом исследуют содержание ЛГ. Возникающая в то же время взаимосвязь между ЛГ и Т показывает, что ЛГ соответственно стимулирует выработку Т семенниками. У жеребца с недостаточностью репродуктивной функции, имеющего заболевание семенников, может наблюдаться подъем ЛГ без соответствующего подъема Т. В целом, согласно ранним исследованиям, у жеребца с пониженной плодовитостью наблюдаются изменения уровней гормонов в следующем порядке: (1) увеличение уровня ФСГ, (2) уменьшение уровней эстрадиола и ингибина, (3) уменьшение уровней ЛГ и наконец, когда жеребец уже бесплоден (4) понижение уровня тестостерона. Такие изменения могут длиться в течение нескольких месяцев или лет в зависимости от имеющегося нарушения. Если ежечасное взятие проб крови непрактично, для нормальной оценки недостаточности репродуктивной функции можно брать пробы крови в течение трех дней подряд.

Однократное введение гонадотропного рилизинг-гормона

Для исследования реакции функции гипофиза и семенников в 9 часов утра внутривенно (в/в) вводят 25 мкг GnRH (Cystorelin, Merial). Сбор крови проводят за 30 минут до этого, во время инъекции и каждые 30 минут после инъекции в течение 2 часов. До обработки образцы крови хранят при температуре 4 °С. Через пару часов плазму или сыворотку отбирают и до исследования на содержание ЛГ и Т хранят при температуре -20 °С.

Патологическая реакция на одно введение помогает диагностировать гипоталамо-гипофизарное нарушение и/или нарушение семенников, как показано на рис. 5.13–3 и 5.13–4. На этих рисунках жеребцы с недостаточностью репродуктивной функции имеют низкую реакцию гипофиза и семенников, что говорит о первичном заболевании либо гипофиза, либо семенников. Следующей стади-

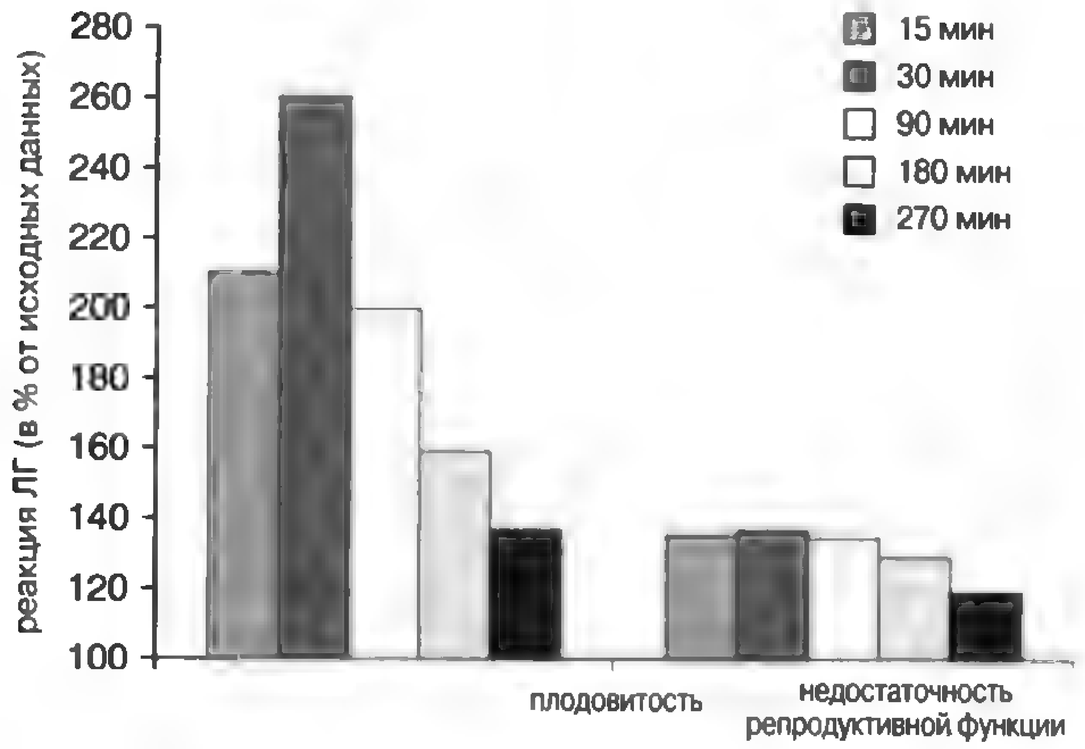


Рис. 5.13–3. Временные изменения средней реакции лютеинизирующего гормона (ЛГ), выраженные в процентах по отношению к внутривенному (в/в) введению 25 мкг экзогенного гонадотропного рилизинг-гормона (GnRH) фертильным жеребцам и жеребцам с недостаточностью репродуктивной функции. (Приведено с изменениями из статьи Роузер Дж.Ф., Хьюс Дж.П. Влияние GnRH в зависимости от дозы на гонадтропины и тестикулярные стероиды у плодовитых и жеребцов с недостаточностью репродуктивной функции. Журнал андрологии, 1992b, № 13, с. 543–550)

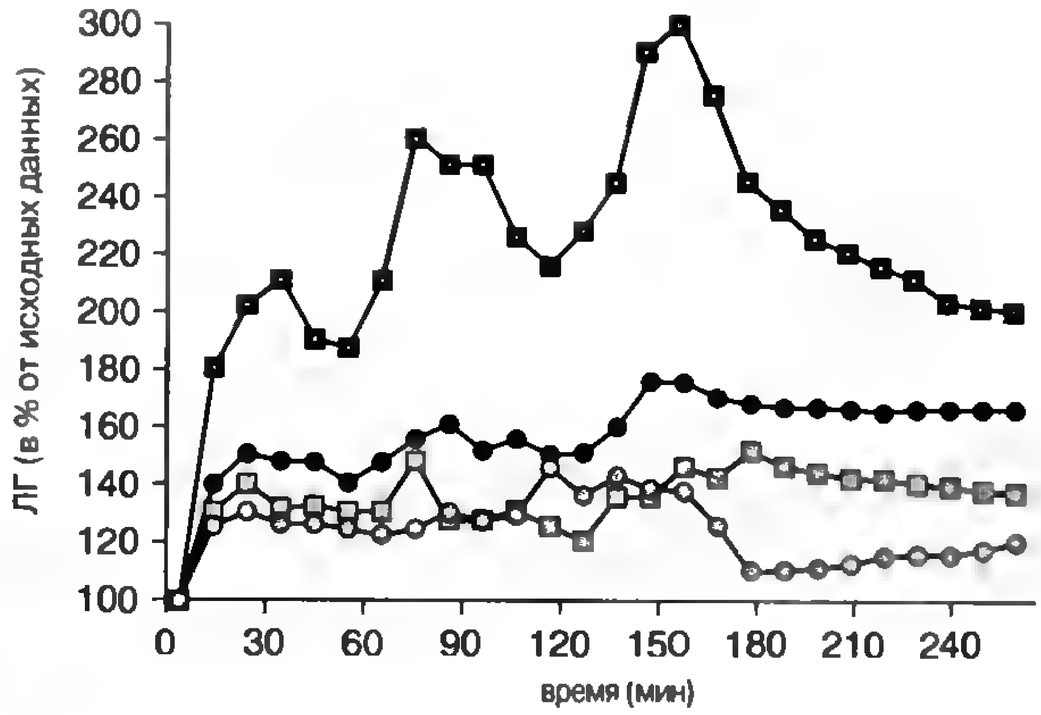


Рис. 5.13–5. Временные изменения реакции лютеинизирующего гормона (ЛГ), у плодовитых жеребцов (черные значки) и жеребцов с недостаточностью репродуктивной функции (светлые значки) в период случного сезона (квадртики) и неслучного сезона (кружки). Реакции приводятся в зависимости от исходных данных, выраженных в процентах по отношению к трем дозам экзогенного гонадотропного рилизинг-гормона (GnRH; 5 мкг), вводимым внутривенно с интервалами 0, 60 и 120 минут. (Приведено с изменениями из статьи Роузер Дж.Ф., Хьюс Дж.П. Сезонные изменения качества семенной жидкости. Концентрация гормонов в плазме и вызванной GnRH реакции ЛГ у фертильных жеребцов и жеребцов с недостаточностью репродуктивной функции. Журнал андрологии, 1992a, № 13, с. 214–223)

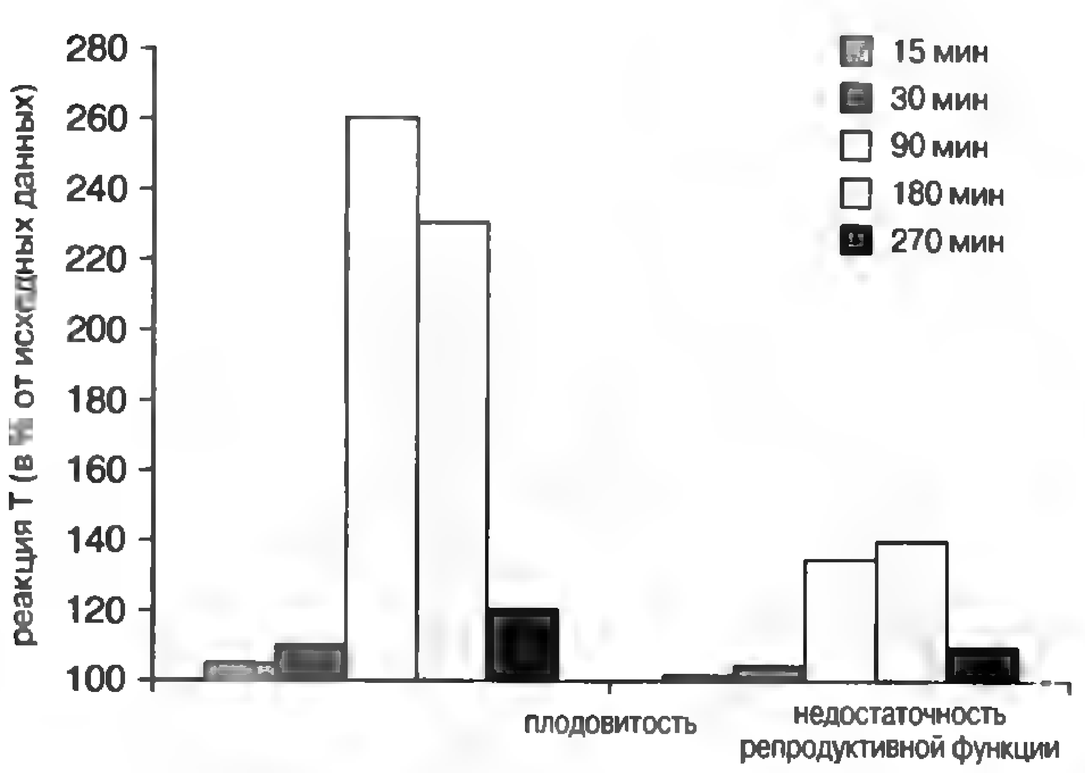


Рис. 5.13–4. Временные изменения средней реакции тестостерона (Т), выраженные в процентах по отношению к внутривенному (в/в) введению 25 мкг экзогенного гонадотропного рилизинг-гормона (GnRH) фертильным жеребцам и жеребцам с недостаточностью репродуктивной функции. (Приведено с изменениями из статьи Роузер Дж.Ф., Хьюс Дж.П. Влияние GnRH в зависимости от дозы на гонадтропины и тестикулярные стероиды у плодовитых жеребцов и жеребцов с недостаточностью репродуктивной функции. Журнал андрологии, 1992b, № 13, с. 543–550)

ей для определения возможного заболевания семенников является введение человеческого хорионического гонадотропина (hGG) (см. введение hGG). В других случаях для выявления недостаточности репродуктивной функции наряду с введением GnRH может помочь измерение количества гормонов в плазме. Например, у жеребцов с низким исходным уровнем ЛГ, но с хорошей реактивностью на введение экзогенного GnRH бывают проблемы с гипоталамусом, то есть он не в состоянии вырабатывать или выделять нормальное количество GnRH. Данный синдром носит название *гипогонадотропного гипогонадизма.*

Трехкратное введение гонадотропного рилизинг-гормона

Для исследования реакции функции гипофиза на введение эндогенного GnRH необходимо ввести несколько небольших порций этого гормона. Такое исследование также помогает определить выделение гормонов семенниками. Три небольших внутривенных дозы (5 мкг/доза) GnRH (Cystorelin, Merial) вводят, начиная с 9 часов утра с интервалом в 1 час в неслучной сезон. Реакция ЛГ по сравнению с исходными данными является более выраженной в неслучной сезон, в период наименьшей активности системы HPT. Пробы крови берутся за 30 минут до первой инъекции, а затем через каждые 10 минут на протяжении всего исследования. Весь процесс занимает 3,5 часа. До начала обработки пробы крови хранят при температуре 4 °С. Через пару часов плазму или сыворотку отбирают и до исследования на содержание ЛГ хранят при температуре -20 °С. Такое исследование позволяет точно оценить функцию гипофиза прн воздействии нескольких дозировок. Также исследуется способность семенников выделять необходимые гормоны для получения нужного эффекта, например эстрогены. Нормальный первичный эффект наблюдается при систематическом выделении большого количества ЛГ после каждого введения. По сравнению с фертильными жеребцами у жеребцов с недостаточностью репродуктивной функции наблюдается значительно пониженная реакция при втором и третьем введении GnRH в неслучной сезон (рис. 5.13–5).

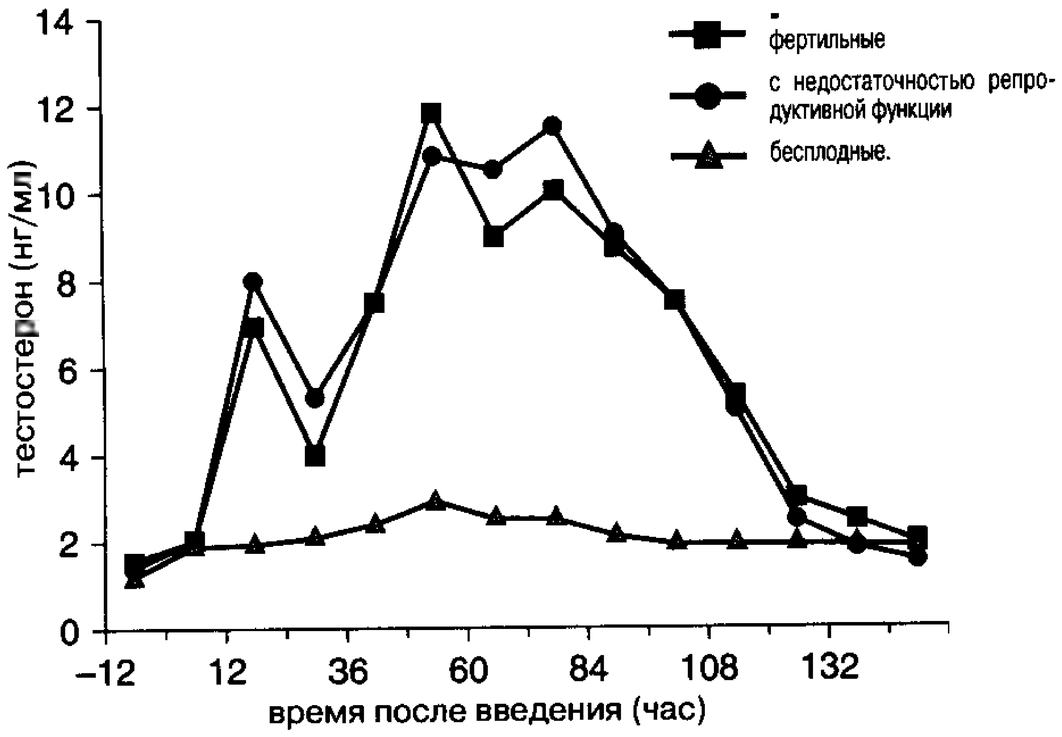


Рис. 5.13–6. Временные изменения средней концентрации тестостерона в плазме до и после введения hCG (человеческого хорионического гонадотропина, 10.000 МЕ) или физиологического раствора, вводимого внутривенно в 0 точку отсчета фертильным, бесплодным жеребцам и жеребцам с недостаточностью репродуктивной функции. (Приведено с изменениями из статьи Роузер Дж.Ф. Эндокринные факторы у фертильных, бесплодных жеребцов и жеребцов с недостаточностью репродуктивной функции: реакция семенников на введение hCG у бесплодных жеребцов. Biol Reprod Mono, 1995, № 1, с. 661–669)

Введение человеческого хорионического гонадотропина

Для исследования реакции семенников в 9 часов утра в/в вводят одну дозу hGG (10,000 МЕ: Chorulon; Intervet, Милсборо, Делавэр). Пробы крови берут с интервалом в 30 минут и через 1, 2, 4, 6, 12 и 60 часов. Возникает двухфазная реакция, при этом первое повышение наблюдается через 12 часов, а второе – через 60 часов (рис. 5.13–6). У большинства здоровых жеребцов через 3 часа наблюдается двукратное и четырехкратное повышение уровня тестостерона. До начала обработки пробы крови хранят при температуре 4 °С. Через пару часов плазму или сыворотку отделяют и до исследования на содержание Т хранят при температуре -20 °С. Поскольку воздействие hGG непосредственно оказывает стимулирующее действие на семенники, слабая реакция Т наряду с ЛГ и низким уровнем тестостерона в крови говорит о том, что проблема заключается в семенниках. Исследование фертильных, бесплодных жеребцов и жеребцов с недостаточностью репродуктивной функции показало, что лишь у бесплодных жеребцов наблюдалась слабая реакция семенников на hGG (см. рис. 5.13–6). Более низкая доза hGG (2500–5000 МЕ), возможно, окажет более эффективное действие для выявления жеребцов с недостаточностью репродуктивной функции.

Биопсия семенников

Проведение биопсии семенников помогает исследовать эндокринные, паракринные и аутокринные факторы ткани семенников, и она проводится в стерильных условиях. Для получения трех биопсийных пунктатов с помощью подпружиненного биопсийного инструмента (Bard Inc., Ковингтон, Джорджия), прикрепленного к раздвоенной игле 14 размера, жеребца фиксируют и вводят ему комбинацию седативных средств, например детомидин гидрохлорид (Dormosedan) с буторфанолом тартратом (Torbugesic). Проводится асептическая подготовка мошонки путем обработки йодом, а затем осуществляется подкожная анестезия примерно 1 мл 2 % раствора лидокаина гидрохлорида. В мошонке делают небольшой разрез в центре краниолатеральной четверти наиболее пораженного семенника. Семенник удерживают в мошонке, и стерильную раздвоенную иглу 14 размера, присоединенную к биопсийному инструменту, вводят в разрез влагалищной оболочки и по мере проникновения иглы в паренхиму семенника, а затем вынимают ее.

Берут две последовательные пробы через один и тот же разрез, но слегка под разными углами. Оба пунктата помещают в 1,2 мл фосфатного буферного физиологического раствора, замораживают в сухом льду и спирте или жидком азоте и хранят в замороженном виде при температуре -70 °С до исследования эндокринных/паракринных/аутокринных факторов. Третью пробу хранят в растворе Буина в течение 6 часов, затем переносят в 50 % спирт, а потом проводят гистологическое исследование. Недавнее исследование уровней гормонов семенников у фертильных, бесплодных жеребцов и жеребцов с недостаточностью репродуктивной функции показало, что уровни ингибина во фрагментах семенника могут являться ранними показателями снижающейся плодовитости.

Литература

Amann RP: Anatomy, physiology and endocrinology. In McKinnon AO, Voss JL (eds): Equine Reproduction, pp 658-685, Philadelphia, Lea & Febiger, 1993.

Faber NF, Roser JF: Testicular biopsy in stallions: diagnostic potential and effects on prospective fertility. Biol Reprod Mono 2000; 1:31-42.

Roser JF: Endocrine basis for testicular function in the stallion. Theriogenology 1997; 48:883-892.

Roser JF: Endocrine profiles in fertile, subfertile and infertile stallions: Testicular response to hCG in infertile stallions. Biol Reprod Mono 1995; 1:661-669.

Roser JF: Reproductive endocrinology of the stallion. In Samper JC (ed): Equine Breeding Management and Artificial Insemination, pp 41-52, Philadelphia, WB Saunders, 2000.

Roser JF, Hughes JP: Dose-response effects of GnRH on gonadotropins and testicular steroids in fertile and subfertile stallions. J Androl 1992b; 13:543-550.

Roser JF, Hughes JP: Seasonal effects on seminal quality, plasma hormone concentrations and GnRH-induced LH response in fertile and subfertile stallions. J Androl 1992a; 13:214-223.

5.14. Исследование яичников кобыл

ГРАНТ С. ФРЕЙЗЕР
Колумбус, Огайо

ЗДОРОВЫЙ ЯИЧНИК

Яичник кобылы имеет характерную форму фасоли. Углубление на вентральной границе является местом овуляционной ямки. В отличие от многих видов животных, фолликул у кобылы не разрывается за пределами яичника. Напротив, все овуляторные фолликулы «направляются» в овуляционную ямку, и все овуляции происходят в этом участке яичника. В одной из глав данного раздела рассмотрено исследование циклического яичника лошади путем пальпации через прямую кишку под контролем ультразвука (см. главу 5.8 «Применение ультразвука для определения охоты и прогнозирования овуляции»). В данной главе представлен обзор различных патологий, которые врач определяет во время обычной пальпации яичника лошади. Исследование яичника лошади производится с учетом времени года, возраста и наличия жеребости у кобылы.

КОБЫЛЫ С НЕБОЛЬШИМИ НЕАКТИВНЫМИ ЯИЧНИКАМИ

Физиологические условия

У старых кобыл наблюдается старение яичников, при этом происходит удлинение фолликулярной фазы, несмотря на высокий уровень гонадотропинов. Причиной этого может быть уменьшение числа первичных фолликулов, которые использовались для воспроизведения потомства. Также у старых кобыл встречается нарушение функции гипофиза (болезнь Кушинга).

Действие анаболических стероидов

Применение анаболических стероидов у спортивных лошадей может оказывать побочное действие на их будущую фертильность, и поэтому применения этих препаратов следует избегать. Гипертрофия клитора может говорить о том, что молодую кобылу лечили анаболическими стероидами. У кобыл небольшие дозы стероидов могут вызывать агрессивность и упрямство. Высокие дозы подавляют активность яичников, препятствуя созреванию фолликулов и овуляции.

Хромосомные нарушения

При наличии у кобылы зрелого возраста гипоплазии половых желез нужно провести оценку ее кариотипа (совокупность особенностей числа и формы хромосом клетки – *прим. перев.*). У домашней лошади (Equus caballus) 62 аутохромосомы и 2 половые хромосомы. Поэтому нормальное количество хромосом для кобылы – 64,XX. Отсутствие одной половой хромосомы (63,X – гонадная дисгенезия) является наиболее распространенным хромосомным нарушением у кобыл. Такое заболевание XO аналогично синдрому Тернера у людей. Кобыла, имеющая небольшие для своего возраста размеры и небольшие неактивные яичники, по всей вероятности, страдает данным заболеванием. У таких кобыл наружные половые органы имеют небольшие размеры, а тубулярные пути маленькие и вялые. Разновидность данного заболевания имеет место у кобыл с мозаичным или химерическим кариотипом (63, XO/64, XX).

УВЕЛИЧЕНИЕ ЯИЧНИКОВ

Неовуляторные фолликулы

Большие неовуляторные фолликулы обычно встречаются в весенний и осенний переходные периоды. Неовуляторные фолликулы могут иметь диаметр более 10 см и сохраняться в течение нескольких недель. Причина этого, вероятно, заключается в нарушении выработки эстрогена фолликулами и/или недостаточном выделении гонадотропина гипофизом для стимуляции овуляции. Часто на ультразвуковом изображении видны отдельные свободные эхогенные пятна из-за наличия крови в фолликулярной жидкости (геморрагические фолликулы). В других случаях видны эхогенные фиброзные связки в результате желатинизации геморрагической жидкости. Хотя человеческий хорионический гонадотропин (2500 МЕ в/в) или имплантат GnRH стимулируют наступление овуляции, во многих случаях лечение оказывается неэффективным. К счастью, многие из этих неовуляторных фолликулов самопроизвольно регрессируют в течение 1–4 недель. Случка кобылы в ожидании овуляции стойкого фолликула неразумна, поскольку фертильность старого ооцита, по всей вероятности, низкая.

Врачи должны быть в курсе того, что далеко не все пальпируемые структуры, различимые с помощью ультразвуковой эхографии в области яичников, оказываются фолликулами. Кисты в углублениях и паровариальные (фимбриальные) кисты можно случайно обнаружить у многих кобыл. Подобные структуры возникают из остатков системы протоков эмбриона (мюллеров проток и вольфов проток). В случае значительных размеров они должны быть отмечены в записях о случках кобылы, но обычно они не вызывают уменьшения фертильности. Теоретически киста больших размеров может мешать овуляции или переносу ооцитов.

ГЕМАТОМЫ

Во время физиологического случного сезона выброс лютеинизирующего гормона из передней доли гипофиза у здоровых нежеребых кобыл приводит к разрыву созревшего фолликула (овуляции). Обычно имеет место небольшое кровотечение из кровеносных сосудов в оболочковом слое, и это приводит к образованию неустойчивой промежуточной структуры – геморрагического тела. Сразу же после овуляции пальпируется углубление, но вскоре его место занимает растущее желтое тело. Оболочковые клетки и проникающие гранулёзные клетки люте-

инизируются таким образом, что уровень прогестерона в сыворотке повышается до тех пор, пока простагландин эндометрия не вызовет разрушение желтого тела.

Образование гематомы является наиболее вероятным объяснением одностороннего увеличения яичников во время физиологического случного сезона. Нередко наблюдаются сильные постовуляторные кровотечения. Бывший фолликул может заметно расшириться. Лечение здесь не показано, поскольку данная структура представляет собой большое патологическое геморрагическое тело. Поведение кобылы может оставаться нормальным. У нее продолжаются регулярные эстральные циклы, и второй яичник продолжает функционировать. Количество гормонов в сыворотке остается нормальным. Гематома проходит в течение нескольких недель, и функция яичников во многих случаях возвращается в норму.

Жеребость

Хотя опухоли яичников и возникают во время жеребости, наиболее вероятным объяснением увеличения яичников и патологического поведения в это время являются обычные физиологические процессы. После 40-го дня жеребости дополнительные желтые тела вызывают увеличение яичников с обеих сторон. Во время жеребости кобыла может проявлять эстральное и агрессивное поведение. Половые железы зародыша являются значительным источником тестостерона. Присутствуют также прогестерон из желтых тел и прогестины из плаценты. Ко 2 3 месяцу жеребости уровень тестостерона может достигать 100 pg/ml и затем продолжать расти примерно до 6 с половиной месяцев. После этого концентрация тестостерона постепенно снижается до исходных уровней во время выжеребки.

Гранулёзоклеточные опухоли

В здоровом яичнике гранулёзные клетки выстилают внутреннюю поверхность фолликулов, а оболочные клетки – наружную часть фолликула. Оболочные клетки вырабатывают тестостерон. И гранулёзные и оболочные клетки принимают участие в стероидогенном пути метаболизма, который ведет к выработке эстрадиола. Гранулезные клетки также вырабатывают протеиновый гормон ингибин.

Гранулёзоклеточные опухоли (GCT) являются наиболее распространенными опухолями яичников у лошадей. Эти опухоли часто бывают односторонними, медленно растущими и доброкачественными. На самом деле, они могут развиваться во время жеребости. Если GCT обнаруживается во время послеродовой охоты, можно удалить яичник и случать данную кобылу в конце сезона. Это зависит от времени года, когда кобыла жеребится, а также от степени фолликулярного подавления в противоположном яичнике.

Хотя GCT являются стероидогенетически активными, в различных случаях гормональный фон может быть различным. Это влияет на степень фолликулярной активности противоположного яичника и поведение. Обычно противоположный яичник неактивный и имеет небольшие размеры, но временами GCT находится в одном яичнике, а желтое тело - в другом. Владельцы могут замечать отсутствие у кобылы эстрального поведения (затяжной анэструс) или длительный эструс (нимфомания). У некоторых кобыл опасным побочным эффектом является агрессивное поведение по отношению к коноводу. Такие кобылы ведут себя, как жеребцы, и при наличии опухоли в течение какого-то периода времени у них появляется шея с «гребнем» и гипертрофия клитора.

Отсутствие у яичника характерной формы фасоли обычно является надежным показателем того, что опухоль локализуется в небольшом яичнике (рис. 5.14–1, А). Часто яичник слишком большой для проведения тщательной пальпации. В обоих случаях для подтверждения диагноза при ультразвуковом исследовании отображается характерное поликистозное (в виде медовых сот) изображение (рис. 5.14–1, В). Иногда GCT присутствует в виде большой однополостной кисты (рис. 5.14–2).

При необходимости ультразвуковая диагностика подтверждается с помощью гормонального исследования (табл. 5.14 -1). Большинство GCT выделяют достаточное количество ингибина для подавления выработки гипофизом фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), и, возможно, это объясняет характерное подавление фолликулярной активности противоположного яичника. При наличии в опухоли значительного количества компонентов оболоченных клеток уровень тестостерона в сыворотке повышается, и такие кобылы чаще бывают агрессивными и ведут себя, как жеребцы. Хотя у пораженных кобыл уровень прогестерона обычно низкий (< 1 нг/мл), в некоторых случаях при наличии GCT циклическая активность сохраняется.

Такие доброкачественные опухоли подлежат удалению, если стоит вопрос об осеменении кобылы, при наличии поведенческих проблем и в некоторых случаях колик. Диагноз должен быть точным, поскольку после удаления яичника будет трудно объяснить владельцу диагноз на основании гистопатологической диагностики ткани здорового яичника. Ветеринары должны объяснить владельцам, что не все поведенческие проблемы связаны с дисфункцией яичников. При намерении осеменения кобылы рекомендуется проведение биопсии эндометрия и исследование шейки матки. Хотя патологический гормональный фон может вызвать обратимые изменения плотности желез эндометрия, хронические дегенеративные изменения, в том числе фиброз, ограничивают способность кобылы выносить жеребенка в срок. Пораженный яичник можно удалить с помощью нескольких хирургических методов, в зависимости от размера GCT и предпочтений хирурга. Варианты овариоэктомии включают лапароскопию, кольпотомию и лапаротомию по боковой и вентральной средней линии. Время до последующей овуляции оставшегося яичника может значительно различаться, и желательно сообщить владельцам о том, что это может занять вплоть до 6–8 месяцев.

Другие опухоли яичников

Хотя опухоли яичников встречаются редко, наиболее распространенными из них после GCT являются тератомы. Они также односторонние, но не являются гормонально активными и не влияют на поведение кобыл. Противоположный яичник остается активным, и у кобылы проявляется нормальная эстральная активность в период физиологического случного сезона. Тератома является опухолью зародышевых клеток и может иметь хрящи, кости, волосы, слизь и другие ткани. Поверхность яичника при пальпации обычно четкая и неправильной формы, и из-за различной плотности патологических тканей на ультразвуковом изображении видны аномальные тени

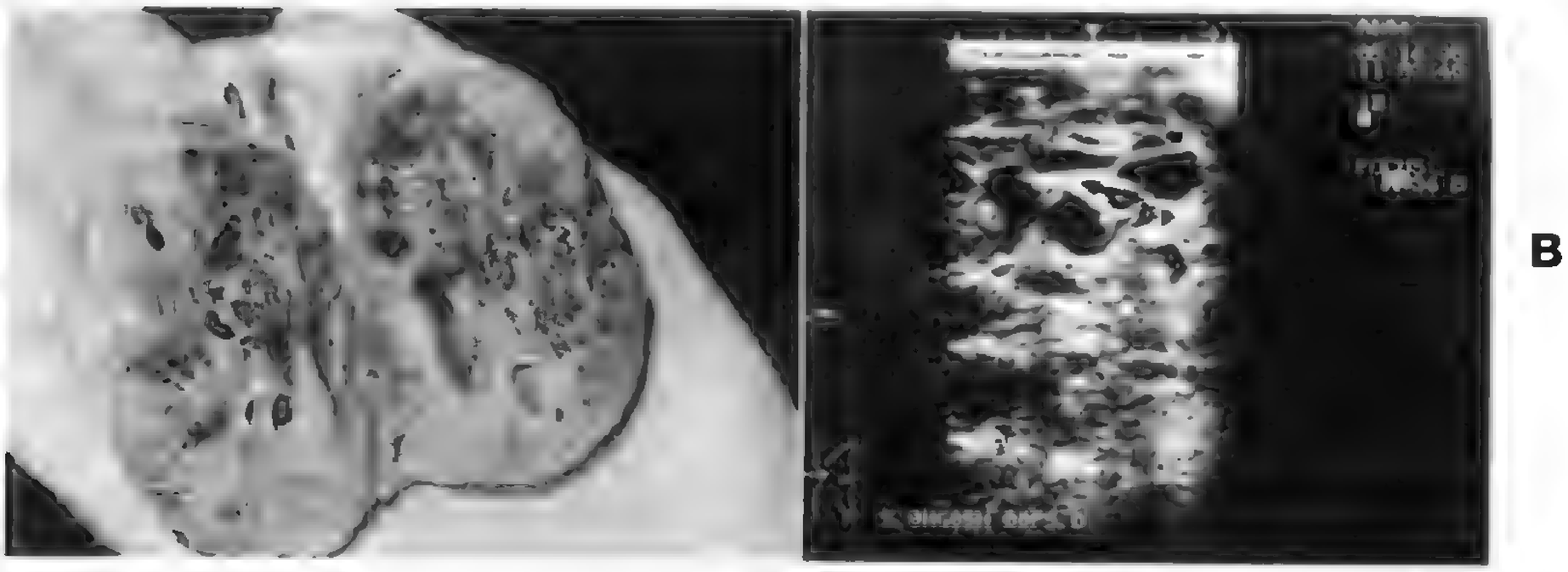


Рис. 5.14–1. A – Гранулезоклеточная опухоль (GCT). Овуляционная ямка сглажена. Опухоль растет медленно и может различаться в размерах в зависимости от времени ее существования. **B** – Характерное ультразвуковое изображение GCT, с четкой неправильной структурой в отличие от нормальных фолликулярных форм. Изображение в виде медовых сот бывает различным в зависимости от плотности соединительной ткани

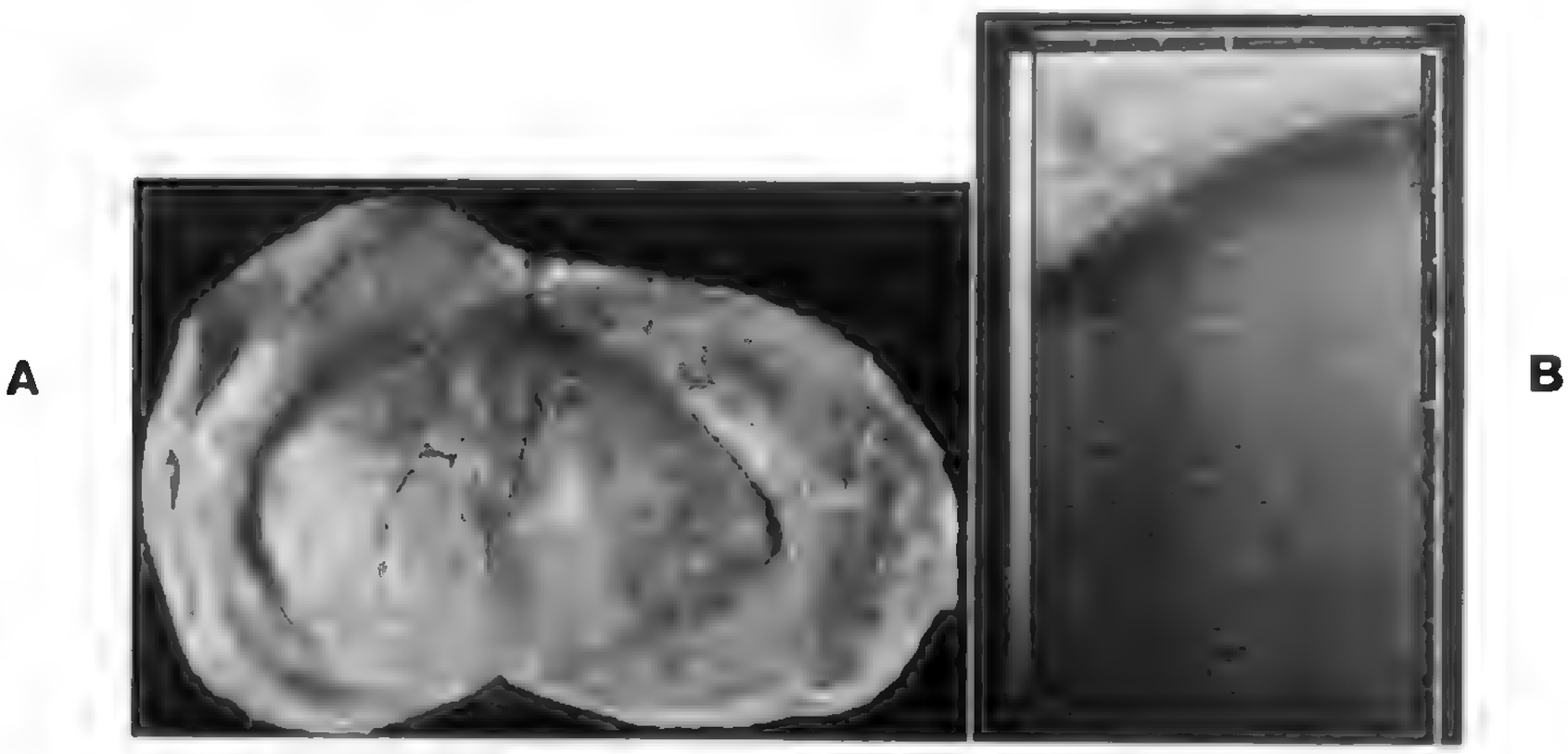


Рис. 5.14–2. A – Гранулезоклеточные опухоли различаются по своей структуре, начиная от плотной и твердой и заканчивая большой однополостной кистозной структурой. При вскрытии такие однополостные GCT разрушаются. Для гистопатологического исследования срезы берутся из нескольких участков, поскольку не вся прилегающая ткань подтверждает диагноз. **B** – Ультразвуковое изображение однополостной GCT. Обратите внимание на толщину стенки. Кровянистая жидкость характеризуется наличием свободных эхогенных пятен, которые «кружаться», когда яичник сдвигается при баллотировании

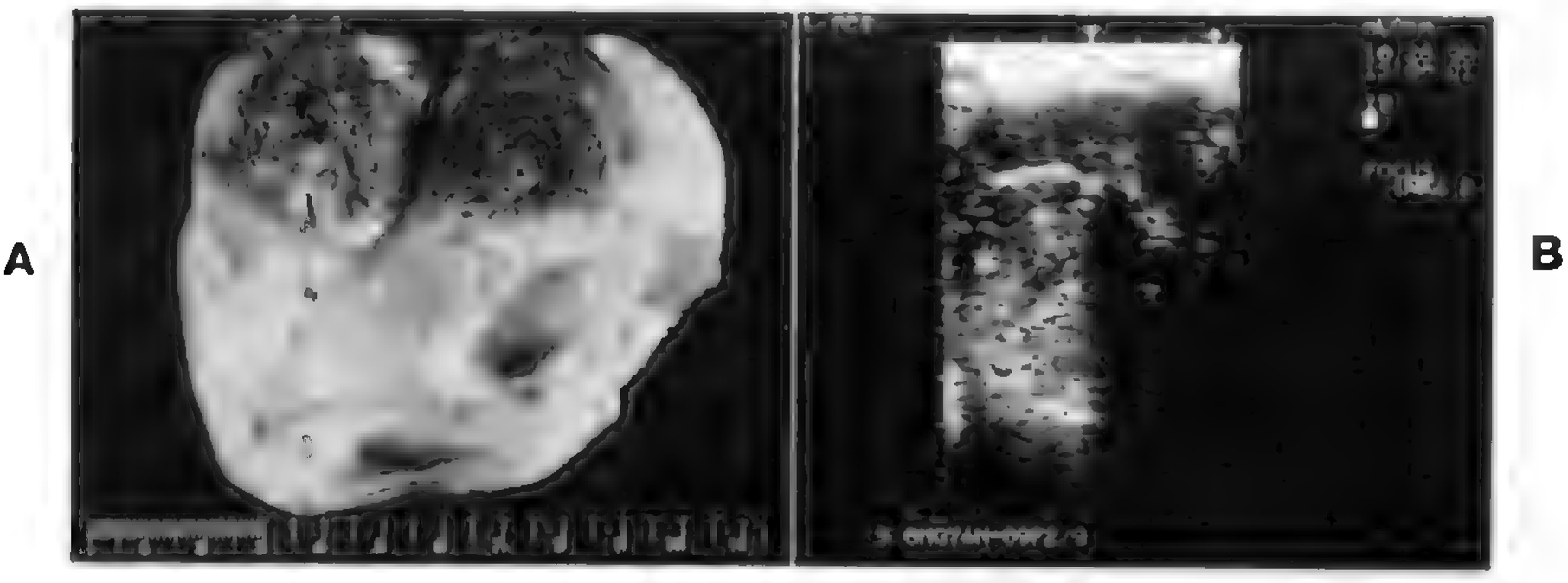


Рис. 5.14–3. A – Тератома яичника может содержать смесь тканей, например хрящи, кости, волосы и слизь. При пальпации ее поверхность часто бывает четкой и неправильной формы. **B** – Ультразвуковое изображение тератомы меняется в зависимости от имеющихся в ней видов тканей. Обратите внимание на дистальное акустическое затемнение под патологической криволинейной тканью (т. е. хрящом и костью) в тератоме яичника

Таблица 5.14–1. **Концентрации гормоноа у кобыл с гранулезоклеточной опухолью**

Гормон	Данные диагностики	Частота аозникноаения
Тестостерон	Более 50–100 пг/мл	50–60 % случаев
Ингибин	Более 0,7 нг/мл	Примерно 90 % случаев

(рис. 5.14–3). Хотя тератома яичника обычно бывает доброкачественной, автор данной статьи отмечал возникновение одной злокачественной опухоли, которая дала метастазы в другие органы.

Более редкие виды опухолей яичников у лошадей включают цистаденому и дисгерминому. Цистаденомы обычно бывают доброкачественными, а дисгерминомы бывают злокачественными. Обе они являются односторонними и гормонально неактивными. Поэтому противоположный яичник и поведение кобыл остаются в норме. Ультразвуковое изображение цистаденомы напоминает изображение при множественной фолликулярной активности. Для хирургического удаления справедливы те же показания, что и для GCT.

Литература

Frazer GS, Robertson J: Teratocarcinoma of the ovary in a mare. J Am Vet Med Assoc 1988; 193:953-955.

Hinrichs K, Frazer GS, deGannes RVG et al: Serous cystadenoma in a normally cyclic mare with high plasma testosterone values. J Am Vet Med Assoc 1989; 194:381-382.

Maher JM, Squires EL, Voss JL et al: Effect of anabolic steroids on reproductive function of young mares. J Am Vet Med Assoc 1983; 183:519-524.

McCue PM: Equine granulosa cell tumors. Proceedings of the 38th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 587-593, 1992.

McCue PM: Review of ovarian abnormalities in the mare. Proceedings of the 44th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 125-133, 1998.

5.15. Поведенческие проблемы у кобыл

СЬЮ М. МАК-ДОННЕЛЛ
Кеннет Сквер, Пенсильвания

В данной главе содержится краткий обзор четырех наиболее распространенных жалоб, касающихся репродуктивного поведения кобыл: (1) отсутствие признаков охоты или желания спариваться, (2) поведенческие проблемы, связанные с материнством, (3) поведение наподобие жеребца и (4) проблемы активности у кобыл, связанные с эстральным циклом.

ОТСУТСТВИЕ ПРИЗНАКОВ ОХОТЫ ИЛИ ЖЕЛАНИЯ СПАРИВАТЬСЯ

Исследования и клинический опыт показывают, что у многих кобыл в связи с овуляцией начинается охота или проявляются какие-либо другие изменения в поведении. Жеребцу, имеющему свободный доступ к кобыле, будет несложно определить наличие охоты и приступить к спариванию. Обученный и внимательный наблюдатель заметит у кобылы изменения при длительном контакте с жеребцом. Поэтому «отсутствие признаков охоты» или «бессимптомная овуляция» в большинстве случаев связаны с неправильной стимуляцией и определением охоты в условиях конеферм. У некоторых кобыл выявление охоты еще больше осложняется тем, что естественные признаки проявляются лишь в течение нескольких часов.

Для обнаружения охоты у кобылы ее провоцируют около 5 минут, желательно в присутствии жеребца, которого ставят у забора или в небольшом загоне. Такая обстановка позволяет кобыле более полно проявить свое эстральное поведение и избежать покорности, вызванной встречей с жеребцом. Иногда кобыл провоцируют двумя или более жеребцами (последовательно, по крайней мере 5 минут каждый).

У некоторых кобыл охота проявляется во время такого процесса, но следом происходит отказ от случки. Известны случаи, когда здоровые фертильные кобылы, пасущиеся вместе с жеребцами, периодически соблазняли, а затем отвергали жеребца. Такая естественная двойственность поведения выказывает их нежелание участвовать в спаривании. Другим фактором в нежелании спариваться является большая сдержанность кобылы и ограниченное взаимодействие между жеребцом и кобылой до и во время спаривания.

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ, СВЯЗАННЫЕ С МАТЕРИНСТВОМ

Нормальное поведение кобыл и жеребят

Нормальное материнское поведение кобылы заключается в следующем:

(1) проявление заботы о жеребенке через несколько секунд после выжеребки, например обнюхивание, облизывание его и определенные звуки, (2) кобыла старается не наступать и не лежать на новорожденном, (3) позволяет сосать молоко своим собственным, а не чужим жеребятам, (4) охраняет новорожденного от незваных гостей, ставя себя между гостем и новорожденным и даже набрасывается на них и прогоняет. Тесная взаимосвязь между новорожденным жеребенком и кобылой возникает после выжеребки и продолжается первые 1–2 дня до установле-

ния между ними избирательной взаимосвязи. Жеребенок играет в этом процессе активную роль, стимулируя реакцию кобылы и прочную связь с нею. Еще до того, как жеребенок встает на ножки, он тянет головку и шейку к кобыле, подталкивая ее и утыкаясь в нее своим носом. Встав на ноги, жеребенок ищет вымя. Научившись ходить и продолжая сосать молоко, жеребенок активно тянется к матери и возвращается к ней, если их разлучают.

Патологическое поведение кобыл и жеребят

Неадекватное или патологическое поведение матери-кобылы и взаимоотношения кобыл и жеребят встречаются довольно редко, но тем не менее являются неотложной проблемой. Этиология подобного поведения и наиболее эффективные меры по его пресечению или лечение, необходимое при различных нарушениях, продолжают вызывать споры. Обычно данные проблемы чаще встречаются у кобыл, жеребящихся впервые, но некоторые проблемы возникают при рождении последующих жеребят. Патологическое поведение обычно появляется сразу же после выжеребки, но в некоторых случаях может возникать после одного или нескольких дней нормального поведения. Важно установить точную причину такого поведения, в то же время обеспечивая безопасность и неприкосновенность жеребенка и возможности для сохранения их взаимосвязи.

У кобыл было установлено по крайней мере шесть видов неадекватного или аномального поведения. Наиболее простой вариант – это *двойственность* поведения, когда кобыла не проявляет внимания, заботы и родственных связей по отношению к жеребенку. Такое поведение наиболее распространено у больных, слабых кобыл и/или жеребят, которые принимают медикаментозные препараты, или у кобыл и жеребят, разделенных друг с другом, или на которых оказывалось усиленное воздействие во время выжеребки и после нее. Нормальные взаимоотношения кобылы с жеребенком начинаются, как только к одному из них вернутся силы. В тех случаях, когда необходимо оживить эту взаимосвязь, желательно держать животных вместе, разлучая их лишь на незначительный срок для оказания медицинской помощи.

Повышенная агрессия по отношению к людям или другим животным, по-видимому, связана с *исключительной защитой* жеребенка. Хотя сильная материнская защита в условиях жизни на воле встречается редко, в домашних условиях кобыла действительно может причинить повреждения жеребенку. Кобыла кидается между ним и ощутимой угрозой и может в тесноте раздавить или оттолкнуть жеребенка на препятствия, созданные человеком. Интенсивность такой защиты обычно проходит через несколько дней, но в редких случаях может наблюдаться до отлучения от приема молока.

Обычно решение данной проблемы производится благодаря соответствующему уходу, помогающему избежать подобной защиты, когда жеребенка могут раздавить, и одновременно кобылу специально учат обращаться с незваными гостями. Жеребенок с меньшей вероятностью получит повреждения в обширном стойле или загоне, чем в небольшом стойле. Даже при непосредственном наблюдении такого защитного поведения его можно легко прекратить, если оно проявляется в нападении на жеребенка. На открытых местах такие кобылы редко ранят жеребенка, поэтому для облегчения диагностики пару переводят из небольшого стойла в обширный загон. У кобыл, проявлявших повышенную защиту жеребенка, с рождением последующих жеребят такая тенденция усиливается. Лучше разрешить им жеребиться прямо на пастбище, чем в небольшом огороженном стойле.

Некоторые кобылы *боятся своего жеребенка*, как будто это незваный гость. Такие кобылы вместо проявления обычных родственных связей и защиты жеребенка стараются убежать от него, как будто испугались свиньи или ламы. Многим таким кобылам помогает систематическая десенсибилизация (постепенное успокоение и поощрение), как в случае боязни незнакомого предмета или ситуации.

Избегание жеребенка или агрессия по отношению к нему обычно заключаются в том, что кобыла не дает ему молока, и это часто, но не всегда, бывает связано с выраженным отеком вымени и чувствительностью к тактильной стимуляции. При этом проявление родственных взаимосвязей и защита могут быть в норме. Если кобыла избегает кормления жеребенка или проявляет незначительную агрессию, лучше взять кормление под контроль и сдерживать кобылу, надевая на нее узду, и/или кормить жеребенка из бутылочки, чем вводить ей транквилизаторы. Можно применять транквилизаторы на основе фенотиазина, а также производные резерпина (до 4 мг) и бензодиазепина, но необходимо соблюдать осторожность во избежание побочных эффектов на подсосного жеребенка.

Жестокое обращение с жеребенком – пятая разновидность поведения кобылы – встречается довольно редко, но обычно является угрозой для жизни жеребенка. Чаще всего действие разворачивается следующим образом: кобыла внезапно нападает на жеребенка, с опущенной головой и открытым ртом кусает или хватает его за холку, шею или спину. Кобыла может поднять, встряхнуть и швырнуть жеребенка на какой-то предмет или бить его копытами, прижимая к земле. В отличие от жеребят, повреждения которых вызваны проявлением повышенной защиты или боязнью кобыл, а также нежеланием их кормить, в результате жестокого обращения у жеребят остаются раны от укусов и многочисленные тяжелые скелетные повреждения. Единственным рекомендованным практичным решением является постоянное разлучение кобылы и жеребенка. Приступы жестокого обращения часто наступают после одного и более дней нормального поведения, проявления родственных связей, защиты и кормления жеребенка, и такие приступы обычно повторяются, если не разлучить кобылу с жеребенком. Именно по этой причине контроль, сдерживание кобылы и применение транквилизаторов редко оказываются практичными при таких приступах жестокого обращения.

Жестокое обращение с жеребенком обычно наблюдается у кобылы и в отношении последующих жеребят. В этом случае лучше всего отдать жеребенка на воспитание другой кормящей кобыле. Разные кобылы по-разному принимают чужих жеребят, но кобыла лучше всего принимает жеребенка в течение 3 дней после родов. Можно использовать кожу, покрывало, оболочки плода или кал родного жеребенка, чтобы скрыть «незнакомый запах» приемыша.

На больших конефермах для разведения лошадей производители соединяют оставшихся сиротами и

отвергнутых жеребят с потенциальными кобылами-кормилицами (кобылами, потерявшими жеребенка). Кроме того, некоторые конефермы специализируются на подготовке «профессиональных» кобыл-кормилиц для аренды на конефермы, где есть жеребята-сироты. Ручное кормление отдельно от других жеребят или лошадей обычно не имеет успеха из-за неспособности жеребят адаптироваться к окружающей обстановке, в результате чего у них нарушается контакт с лошадьми и развивается привыкание к людям. Хорошее физическое развитие и навыки общения развиваются при совместном кормлении из ванночки нескольких вместе живущих жеребят при минимальном контакте с людьми.

Присвоение или кража жеребят у других кобыл обычно имеет место у кобылы-похитительницы в период перед выжеребкой. После выжеребки собственным новорожденным жеребенком она оставляет украденного жеребенка, которого может не принять обратно его родная кобыла-мать. Возможно, такое поведение реже всего встречается у лошадей и чаще всего бывает вызвано необычными условиями, например стимуляцией выжеребки у большого количества кобыл.

ПОВЕДЕНИЕ КОБЫЛ НАПОДОБИЕ ЖЕРЕБЦОВ

Гетеротипическое поведение, т. е. аномальное поведение, характерное для противоположного пола, у кобыл проявляется в драках с жеребцами, может быть связано с выделением экскретов (ольфакторное [запаховое] мечение, флемен и мечение экскрементами), и такие животные могут дразнить и крыть кобыл. Причиной этого является воздействие андрогенов или высоких уровней эстрогена, который превращается в андроген. Наиболее распространенным источником андрогенов у кобыл являются гранулёзоклеточные опухоли и применение стероидов. Удаление источника андрогенов обычно ведет к прекращению поведения кобыл наподобие жеребцов в течение нескольких недель или месяцев.

Поведение кобыл наподобие жеребцов иногда наблюдается посередине жеребости. Одно время это приписывалось присутствию андрогенов в зародыше мужского пола, но потом наблюдалось и у кобыл с зародышами женского пола.

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ КОБЫЛ, СВЯЗАННЫЕ С ЭСТРАЛЬНЫМ ЦИКЛОМ

Характер и поведение кобыл могут меняться, в зависимости от овариального цикла, при этом некоторые кобылы ведут себя более или менее прилично во время диэструса, охоты и анэструса. Для рассмотрения жалоб необходимо проведение тщательного подробного анализа конкретного желательного или нежелательного поведения в зависимости от овариальной активности. При тщательной оценке жалоб могут выявляться физические проблемы, проблемы в обращении с лошадьми или проблемы обучения лошадей, либо не связанные с овариальным циклом, либо усугубляющиеся во время охоты, как и многие физические проблемы. При исследовании жалоб часто бывает так, что владельцы и инструкторы не имеют представления о специфических поведенческих аспектах охоты и диэструса, часто путают оба состояния, а иногда воспринимают охоту как «плохое» поведение. После того как было установлено, что проблемы с поведением кобылы связаны с овариальным циклом, можно добиться улучшения путем подавления цикла или воздействия на него с помощью прогестерона, hCG и простагландинов, как рекомендовано в главе 5.7. «Стимуляция овуляции». Многие такие жалобы включают трусливое поведение кобылы, изгибание тела и выпускание струи мочи, которые по неопытности принимают за охоту. Данный образец поведения часто называют «открытыми воротами охоты», потому что он обычно распространен у беспокойных молодых скаковых кобыл в стартовом боксе.

Литература

Crowell-Davis SL, Houpt KA: Maternal behavior. Vet Clin North Am Equine Pract 1986; 2:557-571.

Freeman DE, Hinrichs K: Granulosa cell tumor. In White NA, Moore JN (eds): Current Practice of Equine Surgery, Philadelphia, JB Lippincott, 1990.

Houpt KA: Foal rejection. In Robinson NE (ed): Current Therapy in Equine Medicine, 2nd edition, pp 126-128, Philadelphia, WB Saunders, 1987.

5.16. Сохранение спермы жеребцов в жидких средах

ДИКСОН Д. ВАРНЕР
Колледж Стейшн, Техас

В настоящее время некоторые организации по разведению лошадей разрешают использовать жидкую сперму. Владельцы кобыл и жеребцов проявляют повышенный интерес к данной технологии благодаря преимуществам, которыми обладает такая сперма для случки. К сожалению, не все продуцируемые жеребцами сперматозоиды выживают в процессе охлаждения спермы. Применяемые методы контроля качества позволяют определить способность к выживанию сперматозоидов у каждого жеребца для обеспечения подвижности спермы в тех случаях, когда оплодотворение кобылы производится охлажденной спермой.

Перед началом случного сезона проводится исследование жеребцов, сперма которых будет транспортироваться в охлажденном виде, на способность самой спермы выдерживать замораживание. Если качество спермы

остается удовлетворительным после 24 часов хранения в охлажденном виде, она признается годной и рекомендуется для транспортировки и осеменения кобыл. Важное значение имеет также и то, что это позволяет оценить общее количество сперматозоидов, которые подвергают обработке для получения нужной дозы для осеменения после охлаждения, чтобы повысить зажеребляемость.

ВЕТЕРИНАРНО-САНИТАРНЫЕ ПРАВИЛА

Правила относительно транспортировки спермы между штатами четко не определены, поэтому часто упакованная сперма транспортируется по Соединенным Штатам на пассажирских или почтовых самолетах без наличия гигиенических сертификатов. Во избежание противозаконной транспортировки спермы она должна соответствовать постановлениям, принятым в различных штатах. В некоторых штатах разработаны общие требования по гигиеническим сертификатам, в других же нужно специальное разрешение на транспортировку спермы. Поэтому частные лица, намеревающиеся перевозить сперму за пределы данного штата, должны выполнять требования, принятые в том штате, куда направляется сперма. Необходимо связаться с ветеринарными специалистами штата для получения информации относительно постановлений, принятых в конкретном штате. Для достижения приемлемой фертильности охлажденная сперма используется для осеменения кобыл в течение 24–48 часов после сбора, поэтому такой вид спермы обычно не подходит для международных перевозок.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА УСПЕХ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ ОХЛАЖДЕННОЙ СПЕРМОЙ

При оплодотворении охлажденной спермой жеребцов на зажеребляемость влияют многочисленные факторы. Некоторые из них включают количество сперматозоидов, имеющихся для оплодотворения, частоту осеменения, концентрацию сперматозоидов в разбавителе, вид используемого разбавителя (в том числе антибиотики), степень охлаждения разбавленных сред, время и температуру хранения перед оплодотворением, различные реакции сперматозоидов на охлаждение и присущую кобылам и жеребцам фертильность. Если качество свежей спермы жеребца неважное или кобыла обладает слабой фертильностью при оплодотворении свежей спермой, едва ли можно добиться успеха при оплодотворении охлажденной спермой. Наилучшие результаты получаются при оплодотворении консервированной спермой, которая проверена на качество. Другими факторами, влияющими на фертильность, при использовании данного метода являются метод сбора спермы, время, прошедшее между сбором спермы и ее разбавлением, метод упаковки спермы, интервал между осеменением и овуляцией и метод осеменения. На чувствительность сперматозоидов оказывают влияние многие факторы окружающей среды, в том числе изменения температуры, освещение, физические травмы и различные химические вещества. Поэтому любой фактор, который отрицательно воздействует на способность сперматозоидов оказывать сопротивление поражению, вызванному окружающей средой, пагубно сказывается на фертильности при использовании для оплодотворения охлажденной транспортированной спермы.

Не у всех жеребцов вырабатываются сперматозоиды, выдерживающие охлаждение. Иногда владельцы/руководители ферм по разведению жеребцов рекламируют «транспортированную сперму» и подписывают контракты на оплодотворение транспортированной спермой, взятой у жеребцов, сперматозоиды которых плохо переносят процесс охлаждения. Неправильная обработка охлажденной спермы иногда приводит к ухудшению качества спермы, которую тем не менее приходится использовать для оплодотворения кобыл, поскольку другую партию спермы невозможно достать в тот срок, когда необходимо провести осеменение кобылы. В таких случаях частота возникновения жеребости будет условно оптимальной, что приведет к значительному увеличению стоимости осеменения и вызовет недовольство владельцев кобыл. Перед тем как рекламировать охлажденную сперму (транспортированную) для осеменения кобыл, нужно провести обследование жеребцов, чтобы установить, сохраняет ли их сперма свои качества после охлаждения.

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ ПО ИССЛЕДОВАНИЮ СПОСОБНОСТИ СПЕРМАТОЗОИДОВ СОХРАНЯТЬ СВОИ КАЧЕСТВА ПОСЛЕ ОХЛАЖДЕНИЯ

Консервирование спермы начинается с момента ее сбора, и методика сбора спермы во многом определяет ее качественную оценку. На эякуляцию спермы оказывают влияние условия окружающей среды, поэтому неправильное обращение с пробами спермы до проведения ее анализа может привести к ошибочной интерпретации результатов, таким образом, снижая ее ценность и способность переносить охлаждение.

Сбор спермы производится в специально подготовленные искусственные вагины, которые должны быть чистыми изнутри и не содержать остатков потенциально токсичных веществ, например мыла или водопроводной воды. После употребления искусственные вагины тщательно промывают деионизированной водой для удаления загрязнения, затем ополаскивают 70 % изопропиловым или этиловым спиртом для предупреждения роста микроорганизмов и высушивают. Перед сбором спермы искусственные вагины смазывают веществом, не вредным для сперматозоидов. Кроме того, резервуар для сбора спермы также не должен оказывать вредного воздействия на сперму и иметь фильтр для отделения геля от не содержащей его порции эякулята.

После сбора сперму подвергают тщательной и эффективной обработке. Ее сразу же помещают в светозащитный инкубатор при температуре 37–38 °С. Все предметы, находящиеся в соприкосновении с влажной спермой, предварительно нагревают до 37–38 °С для предупреждения холодового шока сперматозоидов. Отфильтрованную, не содержащую геля сперму сливают в градуированный цилиндр для точного определения объема. Некоторые емкости для сбора проб имеют неточную градуировку.

Концентрацию сперматозоидов в не содержащей геля сперме определяют либо с помощью гемоцитометра, либо правильно градуированного фотометрического прибора. Общее количество сперматозоидов в эякуляте подсчитывается путем умножения концентрации сперматозоидов

на количество не содержащей геля спермы. Такой расчет необходим (при учете подвижных сперматозоидов) для определения числа осеменений с помощью данного эякулята и определения количества разбавителя спермы, который нужно добавить во влажную сперму для увеличения ее подвижности после хранения в охлажденном виде. Порцию не содержащей геля спермы разводят соответствующим, предварительно подогретым разбавителем, затем выдерживают при 37–38 °С в течение 5–10 минут, после чего производится подсчет последовательно подвижных сперматозоидов в данной пробе в процентах.

При измерении подвижности влажной (неразбавленной) спермы могут быть допущены ошибки. Подогретый нежирный разбавитель на основе сухого снятого молока и глюкозы (NFDSM-G) хорошо подходит для данной цели, поскольку он поддерживает подвижность сперматозоидов и не препятствует их микроскопической визуализации. Для стандартизации условий испытания подвижности сперматозоидов все пробы спермы перед анализом разводят разбавителем со специальной концентрацией (например, 25 × 10 сперматозоидов/мл). Желательно проводить оценку подвижности сперматозоидов при увеличении в 200–400 раз с использованием микроскопа, снабженного фазоконтрастным оптическим прибором и предварительным подогревом.

При осеменении консервированной спермой большое значение имеет отсев эякулятов неудовлетворительного качества. Если свежая сперма жеребца неудовлетворительного качества, то оплодотворение консервированной спермой, скорее всего не даст положительных результатов. Разбавленную сперму фертильных жеребцов можно хранить в охлажденном виде в течение нескольких часов или дней до осеменения без значительного уменьшения частоты возникновения жеребости. Жизнеспособность сперматозоидов *in vitro* можно увеличить путем разведения спермы высококачественным разбавителем, охлаждением разбавленной спермы и сохранением ее при надлежащей температуре до употребления.

Разбавители спермы содержат защитные ингредиенты, которые обеспечивают жизнеспособность сперматозоидов за пределами половых путей. Липопротеины, например, содержащиеся в молоке, защищают сперматозоиды от холодового шока путем стабилизации клеточных мембран. Метаболизируемые субстраты, например, глюкоза, являются богатым источником энергии для сперматозоидов. В разбавители спермы добавляют антибиотики для замедления или прекращения роста бактерий.

Для максимального выживания сперматозоидов также учитывается осмотическое давление и pH разбавителей. Разбавители готовят самостоятельно или используют готовые формулы. Было установлено, что такие антибиотики, как пенициллина G калиевая соль (1000 ед/мл разбавителя), амикацин сульфат (100–1000 мкг/мл разбавителя), амикацин сульфат в сочетании с пенициллином G или тикарциллин (100–1000 мкг/мл разбавителя), подходят для включения в состав NFDSM разбавителя. Эти антибиотики не нарушают подвижность хранящихся сперматозоидов и подавляют размножение многих бактерий, присутствующих в сперме жеребцов. Сочетание калия пенициллина G с амикацином позволяет лучше бороться с ростом бактерий, чем тикарциллин или любой из антибиотиков, взятый отдельно.

Желательно смешивать сперму с предварительно подогретым (до 37–38 °С) разбавителем в течение нескольких минут после эякуляции. При немедленном использовании для осеменения сперму разводят разбавителем в минимальном соотношении 1:1. Если сперма перед осеменением будет храниться дольше 2–4 часов, требуется большее разведение (т. е больше разбавителя по отношению к сперме). Окончательная концентрация, равная 25–50 миллионов сперматозоидов на 1 мл разбавленной спермы обычно максимально увеличивает выживаемость сперматозоидов *in vitro*. Можно также добавлять разбавитель к сперме в соотношении 1:4 – 1:19 (сперма : разбавитель) для уменьшения количества семенной плазмы в эякуляте до 5–20 % от разбавленного объема. Семенная плазма оказывает вредное воздействие на жизнеспособность сперматозоидов при хранении спермы, если она занимает более 20 % от общего объема разбавленной спермы; однако, сохранение некоторого количества семенной плазмы обычно улучшает подвижность сперматозоидов. Концентрация сперматозоидов в разбавленной сперме должна быть не менее 25 миллионов на 1 мл. Если жеребец эякулирует разбавленную сперму (например, с концентрацией ≤100 миллионам сперматозоидов на 1 мл), при разведении разбавителем до достижения конечной концентрации 25 миллионов сперматозоидов на 1 мл не будет достигнута защита сперматозоидов от влияния окружающей среды, что вызовет низкую выживаемость сперматозоидов после хранения в охлажденном состоянии. В таких случаях полезно смешивать сырую сперму с разбавителем, а затем разбавленную сперму центрифугируют при 500 оборотах в течение 10 минут, аспирируют надосадочную жидкость и повторно суспендируют гранулированную сперму в дополнительном свежем разбавителе. Большая часть семенной плазмы удаляется после центрифугирования и аспирации надосадочной жидкости, поэтому оставшуюся гранулированную сперму повторно суспендируют в разбавителе, чтобы получить конечную концентрацию 25–100 миллионов сперматозоидов на мл. Было доказано, что у некоторых жеребцов центрифугирование разбавленной спермы, а затем повторное суспендирование в свежем разбавителе улучшают подвижность сперматозоидов после 24 часов хранения в охлажденном виде при 5 °С.

ТЕХНИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВКИ СПЕРМЫ

Охлаждение и температура хранения влияют на выживаемость сперматозоидов после хранения. Желательно поддерживать температуру от 4 °С до 8 °С, при сравнительно медленном охлаждении, особенно при температурах ниже 20 °С. Недавние исследования показали, что температурный диапазон, при котором сперматозоиды наиболее чувствительны к быстрому охлаждению, составляет от 20 °С до 5 °С. Сперматозоиды быстро охлаждаются от 37 °С до 20 °С, но требуют медленного постепенного охлаждения в диапазоне от 20 °С до 5 °С для сохранения максимальной подвижности.

В настоящее время выпускается несколько видов контейнеров, специально предназначенных для медленного охлаждения и транспортировки спермы жеребцов. Появление таких изделий значительно облегчило процесс осеменения «заказанной по почте» спермой и сделало

данный процесс более успешным для владельцев кобыл. В настоящее время наиболее распространенными контейнерами для транспортировки охлажденной спермы лошадей являются Equitainer I и Equitainer II (Hamilton Research, Inc., Hamilton, Mass.). Выпускаются также менее дорогие одноразовые контейнеры для транспортировки спермы.

Все вышеуказанные контейнеры предназначены для транспортировки спермы с пассивным охлаждением, обеспечивающим различную степень охлаждения (т. е степень охлаждения постепенно замедляется при понижении температуры внутри контейнера). При такой пассивной системе охлаждения степень охлаждения может меняться в зависимости от окружающей температуры и количества разбавленной охлаждаемой спермы. Сравнительное исследование этих контейнеров при потенциально неблагоприятных условиях хранения во время транспортировки по воздуху и по земле показало, что подвижность сперматозоидов в достаточной мере поддерживалась во многих выпускаемых контейнерах для транспортировки спермы жеребцов при умеренной (22 °С) и высокой (37° С) окружающей температуре. При низкой окружающей температуре (-20 °С в течение 6 часов) подвижность сперматозоидов постепенно уменьшалась в большинстве одноразовых грузовых контейнеров. Поэтому контейнеры Equitainer являются наиболее подходящими для транспортировки замороженной спермы в течение продолжительного времени.

ДОЗА ДЛЯ ОСЕМЕНЕНИЯ (КОЛИЧЕСТВО СПЕРМЫ)

Минимальная доза для осеменения охлажденной спермой жеребцов, приводящая к высокой степени зажеребляемости, неизвестна. Обычно при искусственном осеменении (ИО), когда используется свежая разбавленная сперма, требуется 250–500 миллионов подвижных сперматозоидов. При аккуратном обращении со свежей спермой, взятой у достаточно фертильного жеребца, дозу для осеменения иногда можно сократить до 100 миллионов подвижных сперматозоидов без уменьшения фертильности. Поскольку при хранении жизнеспособность сперматозоидов уменьшается, минимальное количество подвижных сперматозоидов для достижения требуемой частоты возникновения жеребости, по всей вероятности, будет выше при использовании охлажденного семени жеребцов.

Наилучшим методом определения необходимой дозы осеменения, требуемой для транспортировки, является проведение испытаний по охлаждению спермы для каждого конкретного жеребца. Сперму разводят соответствующим разбавителем(лями), как описано выше, и охлаждают в течение 24 часов. После этого охлажденную пробу спермы слегка перемешивают, и подогревают до 37 °С. Подвижность сперматозоидов оценивают через 10–15 минут после подогрева, и определяют процентное содержание подвижных сперматозоидов после хранения, для того чтобы будущая партия спермы содержала по крайней мере 500 миллионов подвижных сперматозоидов после 24 часов охлаждения. Например, если после 24 часов охлаждения процентное содержание подвижных сперматозоидов составляет 50 %, то общая численность сперматозоидов в партии должна составить 1 миллиард для того, чтобы получить дозу 500 миллионов сперматозоидов, необходимую для осеменения кобылы. Объем спермы для осеменения, по-видимому, не влияет на фертильность, если в разбавленной сперме содержится по крайней мере от 25 до 50×10^6 сперм./мл.

ДВОЙНОЕ ОСЕМЕНЕНИЕ

Многие владельцы жеребцов и конеферм подготавливают два пакета (дозы осеменения) с разбавленной спермой для отправки: один для первоначального осеменения после прибытия, а другой для повторного осеменения на следующий день. Во многих случаях, чем дольше сперма хранится в замороженном виде, тем ниже становится подвижность сперматозоидов. Например, в Техасском центре ветеринарной медицины в одной группе из 19 кобыл проводилось осеменение транспортированной охлажденной спермой, при этом семь кобыл оплодотворяли до и после овуляции спермой, предварительно упакованной в две дозы для осеменения, содержащиеся в одной партии спермы. У сперматозоидов в шести таких партиях при первом осеменении подвижность составляла 40 % и менее, всего лишь 1–10 % во время второго осеменения через 12–24 часа после первого.

Автор данной статьи считает, что за исключением тех случаев, когда сперма конкретного жеребца сохраняет жизнеспособность в течение 48 часов хранения в охлажденном виде, желательно производить осеменение кобылы всей транспортированной спермой данной партии как можно скорее после ее прибытия, а не затягивать с осеменением и не производить вторичное осеменение через 12–24 часа после доставки спермы. Однако если сперму сохраняют для вторичного осеменения на следующий день, нужно соблюдать меры предосторожности, чтобы сохранять охлажденную сперму при надлежащей температуре до момента вторичного осеменения. Чтобы сократить время и расходы на осеменение кобылы транспортированной охлажденной спермой, ветеринарный врач должен стараться сократить количество партий спермы, требуемых для осеменения.

ДРУГИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

При перевозке охлажденной спермы для осеменения кобылы в другое место партия спермы должна сопровождаться документом, в который включены данные о ее обработке так, чтобы при получении можно было опознать жеребца перед осеменением и узнать о процессе обработки спермы. Копии этого документа также должны храниться в дежурном журнале владельца жеребца, что позволяет вести точные записи о результатах каждого охлажденного эякулята и о кобылах, которых нужно осеменить. При наличии достаточного количества спермы некоторое ее количество, подготовленное таким же образом, как и присланная партия, нужно сохранить на первоначальной ферме, чтобы потом можно было оценить качество спермы после 24 часов хранения.

ВЫВОДЫ

При осеменении кобыл транспортированной охлажденной спермой ведущую роль играет ветеринарный специалист, который осуществляет качественный контроль (за качеством спермы, дозой осеменения, временем осеменения и т. д.). Требуются значительные усилия, чтобы избежать соперничества между владельцами жеребцов/руко-

водителями конеферм, владельцами кобыл и ветеринарными специалистами, работающими с жеребцами и кобылами. Для успешного возникновения жеребости после каждого осеменения все эти стороны должны действовать совместно.

Литература

Bedford SJ, Hinrichs K: The effect of insemination volume on pregnancy rates of pony mares. Theriogenology 1994; 42:571-578.

Brinsko SP, Rowan KR, Varner DD et al: Effects of transport container and ambient storage temperature on motion characteristics of equine spermatozoa. Theriogenology 2000; 53:1641-1655.

Jasko DJ, Bedford SJ, Cook NL et al: Effect of antibiotics on motion characteristics of cooled stallion spermatozoa. Theriogenology 1993; 40:885-893.

Kayser JP, Amann RP, Shideler RK et al: Effects of linear cooling rate on motion characteristics of stallion spermatozoa. Theriogenology 1992; 38:601-614.

Kenney RM, Bergman RV, Cooper WL et al: Minimal contamination techniques for breeding mares: technique and preliminary findings. Proceedings of the 21st Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners, pp 327-336, 1975.

Padilla AW, Foote RH: Extender and centrifugation effects on the motility patterns of slow-cooled stallion spermatozoa. J Anim Sci 1991; 69:3308-3313.

Pickett BW, Amann RP: Extension and storage of stallion spermatozoa: a review. J Equine Vet Sci 1987; 7:289.

Varner DD, Blanchard TL: Current perspectives on handling and storage of equine semen. Proceedings of the 40th Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners, pp 39-40, 1994.

5.17. Сохранение спермы при низких температурах

ДЖОН В. СТЕЙНЕР
Лексингтон, Кентукки

За последние 10–15 лет значительно возросло использование замороженной, а затем оттаявшей спермы. Такой вид спермы обладает огромными преимуществами для владельцев как жеребцов, так и кобыл. Генетический материал может храниться сколько угодно времени и использоваться даже после смерти жеребца.

Успешное сохранение спермы жеребцов при низких температурах зависит от сложной серии взаимосвязи разбавителя, криозащитных веществ, степени охлаждения и согревания спермы для уменьшения повреждения в результате холодового шока, образования кристаллов льда и обезвоживания. Поскольку у некоторых жеребцов сперма лучше выдерживает процесс замораживания и оттаивания, степень фертильности спермы у разных жеребцов бывает различной, даже при одинаковых условиях замораживания и оттаивания. Причины такой «зависимости жеребца» неизвестны.

По мнению автора данной статьи, подвижность замороженной спермы жеребца после оттаивания не всегда бывает точным показателем ее фертильности. Иногда сперматозоиды могут проявлять превосходную подвижность, но тем не менее они никогда не вызывают жеребости, в то время как другие сперматозоиды, применяемые при аналогичных условиях, со слабой подвижностью достигают достаточной частоты оплодотворения. Обычно готовая замороженная сперма должна иметь прогрессирующую подвижность сперматозоидов после оттаивания, по крайней мере, 25 %.

В данной главе не дается исчерпывающая информация о сохранении спермы жеребцов при низких температурах. В ней автор приводит практическую методику, которая помогла ему добиться успеха.

ОЦЕНКА ЖЕРЕБЦОВ

Перед сбором и замораживанием спермы проводится полное обследование жеребца на предмет чистоты эякулята семени. Для этого производится взятие посева аэробных бактерий из пениса, ладьевидной ямки и мочеиспускательного канала до и после эякуляции. При анализе спермы исследуются ее концентрация, общее количество сперматозоидов, общая подвижность и прогрессирующая подвижность. Кроме того, пробы сыворотки жеребцов исследуются на наличие вирусного артериита лошадей (EVA) и инфекционной анемии лошадей. При положительной реакции пробы сыворотки на EVA у невакцинированного жеребца проводится дальнейшее исследование спермы, чтобы убедиться, что данный жеребец не является носителем вируса. Одновременно производится замораживание и последующее оттаивание спермы, чтобы оценить, насколько хорошо сперма данного жеребца выдерживает процесс замораживания и оттаивания.

«СОЛОМИНКИ» ДЛЯ СБОРА СПЕРМЫ

Хотя замороженная сперма выпускается в разных упаковках, наиболее распространенными являются соломинки емкостью 0,5 мл и 5 мл. При системе упаковки по 0,5 мл обычно для осеменения кобылы требуется много соломинок, а в упаковке 5 мл обычно содержится одна доза для осеменения. Автор данной статьи предпочитает макропробирку емкостью 5 мл (Minitube of America, Inc., Верона, Висконсин), и в данной главе рассмотрено ее применение.

Зная среднее количество эякулята и концентрацию спермы у конкретного жеребца, можно приготовить соломинки до начала сбора спермы. Каждую 5-мл соломинку запечатывают с одного конца закупоривающимися шариками, которые могут иметь различный цвет для облегчения идентификации. Шарик нужно поместить в конец соломинки, чтобы в соломинку не мог попасть жидкий азот. На каждой соломинке помещают этикетку, на которой ставят дату замораживания, породу жеребца, его кличку и регистрационный номер, а также фамилию человека или устройства, производившего замораживание

спермы. Данные наносятся на этикетку специальным магнитным карандашом или заказывают соломинки с предварительно приклеенными этикетками.

РАЗБАВИТЕЛЬ ДЛЯ ЗАМОРОЖЕННОЙ СПЕРМЫ

Автор данной статьи почти всегда использует разбавитель замороженной спермы B4, разработанный доктором Пэт Берис. Этот разбавитель изготавливают большими партиями, а затем делят на части, кратные 50 мл, которые хранятся для будущего употребления. Для приготовления разбавителя замороженной спермы B4 берут 70 граммов сахарозы и 9 граммов глюкозы и растворяют в 800 мл теплой (45 °C) стерильной воды в лабораторном стакане емкостью 1200 мл. Смесь размешивают магнитной мешалкой в течение 10 минут и добавляют в нее 24 г нежирного сухого молока (Sanalac, Hunt Wesson Inc., Fullerton, Calif.) и 1 г тикарциллина. Затем объем смеси доводят до 1000 мл и помешивают до полного растворения. pH раствора должна быть 6.6–6,8 и осмоляльность 348–360 мОсм. Разбавитель хранится в центрифужных пробирках емкостью 50 мл или в стаканах емкостью 225 г при температуре 20 °C. Перед употреблением его нужно подогреть до 33 °C и хорошо перемешать. Равные неиспользованные доли разбавителя хранятся в морозильной камере.

ПОДГОТОВКА ЭЯКУЛЯТА ДЛЯ СОХРАНЕНИЯ ПРИ НИЗКОЙ ТЕМПЕРАТУРЕ

Пробу спермы получают при помощи искусственной вагины с фильтром. В эякуляте оценивают концентрацию сперматозоидов, общее количество сперматозоидов, объем и общую/прогрессирующую подвижность сперматозоидов.

Затем эякулят смешивают с разбавителем на основе снятого молока/глюкозы в соотношении 1:1 (блок 5.17–1). Затем производится центрифугирование данной смеси при 400 оборотах при комнатной температуре для концентрации сперматозоидов. Время центрифугирования бывает различно для эякулятов разных жеребцов. Эякуляты от большинства жеребцов центрифугируют в течение 10–15 минут для получения концентрированной спермы, которая должна быть достаточно мягкой и не содержать в себе инородных примесей. Необходимое время центрифугирования у конкретных жеребцов устанавливается экспериментальным путем.

Во время центрифугирования эякулята готовят охлажденный разбавитель для последующего разведения концентрированной спермы. Окончательное количество (FV) сперматозоидов в охлажденном разбавителе определяется по следующей формуле:

$$FV = \frac{\text{Общее количество сперматозоидов}}{\text{Концентрация сперматозоидов в охлажденном разбавителе}}$$

Концентрация сперматозоидов в 5-мл соломинке обычно составляет $200–250 \times 10^6$/мл. Таким образом, для пробы спермы, содержащей 10 миллиардов сперматозоидов, формула будет выглядеть так:

$$FV = \frac{10 \times 10^9 \text{ сперматозоидов}}{250 \times 10^6 \text{ сперматозоидов/мл.}} = 40 \text{ мл окончательного объема для замораживания.}$$

Поскольку каждая соломинка содержит 5 мл, в целом из эякулята, содержащего 10 миллиардов сперматозоидов, можно подготовить 8 соломинок (250×10^6 сперм./мл).

После подсчета окончательного охлажденного объема подсчитывают количество глицерина (криозащитное вещество) и количество яичного желтка, которые нужно добавить в разбавитель B4, по следующим формулам:

количество яичного желтка = FV x 0,08
количество глицерина = FV x 0,035

Яичный желток необходимо отделить от белка свежего яйца, смешать с разбавителем Кеннея в соотношении 1:1 и центрифугировать при 10.000 оборотов в течение 15 минут. Надосадочную жидкость (осветленный раствор) сохраняют для использования в процессе разведения.

МЕТОДИКА ЗАМОРАЖИВАНИЯ

Проводится осмотр центрифугированных пробирок и оценка количества концентрированной спермы. Количество охлажденного разбавителя подсчитывают по следующей формуле:

Количество охлажденного разбавителя = FV
— (яичный желток + глицерин + предполагаемое количество гранулированной спермы)

Яичный желток и глицерин добавляют в подсчитанный объем охлажденного разбавителя (B4). Не нарушая осадок спермы, из центрифугированной спермы аспирируют надосадочную жидкость и удаляют ее.

Подогретый разбавитель B4, содержащий яичный желток и глицерин, добавляют к сперме, которую повторно суспендируют, слегка помешивая. При помощи гемоцитометра измеряют концентрацию разбавленной спермы (перед замораживанием) и оценивают подвижность сперматозоидов.

Необходимое количество соломинок с этикетками помещают на полку морозилки. После приготовления разбавленной спермы ее вместе с пустыми соломинками помещают в холодильник (при 5 °C) и охлаждают по крайней мере в течение 30 минут. Затем соломинки заполняют 5 мл подготовленной спермы, и открытый конец запечатывают закупоривающим шариком. Положение спермы в соломинке надо регулировать так, чтобы

БЛОК 5.17–1

Формула Кеннея для разбавителя спермы

Твердые вещества нежирного сухого молока	2,4 г
Глюкоза	4,9 г
Деионизированная вода	92 мл
Кристаллический пенициллин G*	150000 МЕ
Кристаллический стрептомицин сульфат*	150000 мкг
7,5 % $NaHCO_3$	2 мл

* Тикарциллин 100 мг может заменяться пенициллином или стрептомицином

воздушный пузырек находился в центре каждой соломинки.

Пенопластовый контейнер, предназначенный для размещения в холодильнике, заполняют жидким азотом. Жидкий азот должен помещаться на 1 см ниже положения соломинки на полке морозилки, эту точку предварительно измеряют и отмечают данный уровень в пенопластовом контейнере. Затем полку ставят в пенопластовый контейнер так, чтобы соломинки были на 1 см выше уровня жидкого азота, и оставляют их в парах азота при температуре около -165 °С в течение 15 минут. Затем соломинки погружают в жидкий азот по крайней мере на 10 минут, после чего их можно поместить в стакан и хранить в резервуаре для хранения жидкого азота. При использовании соломинок емкостью 0,5 мл их помещают на полку морозильной камеры приблизительно на 3–5 см выше жидкого азота и оставляют в его испарениях на 5 минут перед погружением в жидкий азот.

МЕТОДИКА ОТТАИВАНИЯ

Соломинки емкостью 5 мл оттаивают в течение 45 секунд в высоком (300 см) цилиндрическом контейнере с водой, нагретой до 50 °С. Для этой цели хорошо подходит емкость для хранения макарон. Примерно через 30 секунд содержимое соломинок становится жидким, и воздушные пузырьки поднимаются кверху. Соломинку быстро переворачивают так, чтобы воздух теперь находился внизу и снова медленно поднимался наверх.

Оттаявшую соломинку убирают и тщательно высушивают. Теперь сперма готова для осеменения, и одной соломинки достаточно для одного осеменения. Сперму используют сразу же или помещают в инкубатор на 5–10 минут при 37 °С.

Оттаивание соломинок емкостью 0,5 мл обычно производится в водяной бане при 37 °С в течение 30 секунд. В зависимости от подвижности сперматозоидов после оттаивания и конечной концентрации сперматозоидов в соломинке обычно требуется от 4 до 8 таких соломинок для одного осеменения.

ТРАНСПОРТИРОВКА СПЕРМЫ

Осеменение кобыл замороженной спермой будет рассмотрено в дальнейших разделах данной книги. Общество териогенологии разработало руководство по вопросам транспортировки замороженной спермы жеребцов. Замороженная сперма должна сопровождаться правильно оформленной документацией, в особенности по методике оттаивания спермы, которая вручается получателю спермы. Это имеет важное значение для сохранения оптимальной жизнеспособности спермы после оттаивания, поскольку при различных методах замораживания требуются различные методы оттаивания. Принявший замороженную сперму практикующий ветеринарный специалист должен правильно сделать об этом запись. Точная документация позволит быстро подготовить соломинки со спермой.

Замороженную сперму перевозят в специально подготовленном сухом грузовом контейнере регулярным воздушным или срочным рейсом. В отличие от баков с жидким азотом, партия спермы в сухом грузовом контейнере не считается опасным грузом.

Литература

Brinstro SP, Varner D: Artificial insemination and preservation of semen. Vet Clin North Am Equine Pract 1992; 8:205-218.

Graham J: Cryopreservation of stallion spermatoza. Vet Clin North Am Equine Pract 1996; 12:131-147.

Pickett BW, Amann RP: Cryopreservation of semen. In McKinnon AO, Voss J (eds): Equine Reproduction, pp 769-789, Philadelphia, Lea & Febiger, 1993.

Samper JC: Equine Breeding Management and Artificial Insemination Sampler, pp 109-131, Philadelphia, WB Saunders, 2000.

5.18. Искусственное осеменение кобыл привезенной спермой

ЭЛИЗАБЕТ МЕТКАЛФ
Шервуд, Орегон

Поскольку многие организации, занимающиеся разведением лошадей, разрешают и даже поощряют искусственное осеменение (ИО) привезенной спермой, новые технологии развивающейся промышленности стараются удовлетворить потребности владельцев лошадей и селекционеров. Продолжается усовершенствование технологий транспортировки спермы и усложняется обучение персонала, занимающегося применением доставленной спермы. К тому же методы оценки фертильности кобыл и жеребцов также становятся более точными и потому представляют большие возможности для выбора подходящих кандидатов для осеменения.

Искусственное осеменение как охлажденной, так и замороженной спермой имеет много преимуществ перед естественным спариванием. Оно позволяет владельцам кобыл оплодотворять свою кобылу спермой любого жеребца независимо от расстояния, в особенности спермой, сохраненной при низкой температуре. Сокращение расходов на транспортировку и содержание кобыл позволяет использовать жеребцов из-за границы, благодаря чему обеспечивается генетическая изменчивость и гибридная устойчивость. Сперму определенного качества можно привезти задолго до осеменения. Кроме того, при искусственном осеменении уменьшается вероят-

ность распространения инфекционных заболеваний, как венерических, так и системных, а также повреждений кобыл и жеребцов.

ВЫБОР ЖЕРЕБЦА

Часто по просьбе клиентов ветеринарные врачи соглашаются производить осеменение кобылы до получения какой-либо информации о жеребце и его сперме. Результаты бывают удачными или, по крайней мере, предсказуемыми, если данный ветеринарный врач принимает участие в выборе жеребца. Сначала владелец кобылы выбирает для нее нескольких возможных жеребцов-кандидатов. После этого ветеринарный врач проводит беседу с селекционером и/или ветеринарным врачом заводчика относительно ранней и настоящей фертильности спермы данного жеребца, ее доступности и дозировки, конкретного расписания и способа отправки спермы и ответственного лица, с которым можно будет связаться при готовности кобылы к осеменению. Из этой первоначальной беседы можно получить многочисленные данные относительно фертильности жеребца и наблюдения за ним.

Оценка фертильности спермы жеребца производится с помощью многочисленных анализов. Наиболее информативным из них является частота выжеребки кобыл. Несмотря на то что ни один из лабораторных анализов in vitro не представляет точных данных о фертильности жеребца, было доказано, что жеребцы с большим количеством морфологически здоровых сперматозоидов с прогрессирующей подвижностью, которая мало уменьшается в течение первых 24 часов хранения, часто обладают лучшей фертильностью, чем те, у которых данные качества отсутствуют. Фертильность жеребца также определяется такими исследованиями in vitro, как флуоцитометрический анализ оболочек сперматозоида, органелл и ДНК, автоматизированный анализ подвижности сперматозоидов, фильтрация с помощью стекловаты или гранул сефадекса, анализ на связывание и проникновение и анализ на наличие антител к антисперме. К сожалению, из-за больших затрат сперма большинства жеребцов редко подвергается такому тщательному исследованию.

Некоторыми поводами для беспокойства относительно выбора жеребца могут быть следующие:

1. Владелец жеребца сообщает о том, что у его жеребца обильное количество спермы в каждом эякуляте (но концентрация сперматозоидов неизвестна), и ее центрифугирование не проводилось.
2. Заявления, что порции эякулята будет достаточно для оплодотворения кобылы (один эякулят здорового жеребца содержит достаточное количество сперматозоидов для оплодотворения более чем одной кобылы).
3. Заявление, что нет необходимости подсчитывать концентрацию сперматозоидов при каждом сборе спермы перед разбавлением ее для отправки или о том, что сперму НУЖНО отправить в тот же день самолетом для сохранения ее подвижности и/или фертильности.

С другой стороны, некоторые порядочные и добросовестные владельцы жеребцов сообщают практикующему ветеринарному врачу, что после нескольких лет проведения оценки данных по жеребости кобыл от определенного жеребца в дозе осеменения может содержаться меньшее число подвижных сперматозоидов, чем ожидалось. Часто такие владельцы в курсе, что для осеменения одной кобылы и получения оптимальных результатов жеребости требуется незначительное количество спермы одного сильно востребованного жеребца. Поэтому не стоит отвергать осеменение кобылы спермой такого породистого жеребца.

ПОДГОТОВКА КОБЫЛЫ К ИСКУССТВЕННОМУ ОСЕМЕНЕНИЮ

Основной целью успешного осеменения является предоставление спермы в такой период времени, когда наличие фертильных сперматозоидов сочетается с выходом ооцита в фаллопиеву трубу кобылы. Ветеринарный врач также должен следить за обеспечением оптимального состояния матки, в которой будет происходить развитие эмбриона. Поэтому подготовку кобылы начинают задолго до ожидаемой даты осеменения.

Слишком часто фертильность кобылы не принимается во внимание, и ее выбирают просто как племенную кобылу. На самом же деле ее потенциальная фертильность подлежит столь же тщательной оценке, как и фертильность жеребца. В начале случного сезона необходимо проводить обследование кобыл на фертильность (BSE) на основании их возраста и способности к рождению здорового потомства. BSE может заключать в себе как данные ректального и ультразвукового исследований половых путей, так и исследования на цитологию, посев и/или биопсию эндометрия и видеоэндоскопического исследования эндометрия. Проведение каждого ректального обследования под контролем УЗИ предоставляет ветеринарному врачу дополнительную информацию и позволяет обнаружить многочисленные изменения, недоступные пальпации, что увеличивает вероятность возникновения жеребости.

У молодых нерожавших кобыл, особенно у тех, которые никогда не участвовали в соревнованиях, проведения ректального и ультразвукового исследований до осеменения достаточно. По мнению автора данной статьи, у жеребившейся кобылы необходимо проводить цитологическое исследование эндометрия. Такой анализ является несложным методом, который проводится прямо в стойле и позволяет сразу же получить информацию о состоянии слизистой оболочки эндометрия. Если в мазке присутствует значительное количество полиморфно-ядерных лейкоцитов (PMN), значит, кобыла страдает эндометритом, и необходимо определить его этиологию перед началом осеменения. Цитологический анализ также позволяет обнаружить бактерии и дрожжи.

Во время эстральной фазы периода охоты обычно проводится ректальная пальпация половых путей под контролем ультразвукового исследования, которая выявляет главный растущий фолликул, помимо классического рисунка «колеса со спицами» отека эндометрия, которые подлежат количественной оценке. Ультразвуковое исследование также показывает наличие эхогенных частиц внутри фолликула, а также увеличение эхогенности его стенки, что является показателем овуляции, которая произойдет в течение последующих 24 часов. Хотя продолжительность охоты у кобыл бывает различной, у многих кобыл овуляция наступает ближе к концу данной эстральной фазы. Как ни странно, перед

овуляцией при ультразвуковом исследовании отек менее заметен. Поскольку время осеменения по отношению к овуляции имеет столь важное значение, то контролируя время овуляции по наличию или отсутствию такого отека, можно оптимизировать частоту зажеребляемости. Более подробно данный вопрос рассмотрен в главах 5.7 и 5.14.

Были исследованы некоторые факторы, сокращающие промежуток перед овуляцией у кобыл. Наиболее эффективными факторами являются активность лютеинизирующего гормона (ЛГ) и различная степень активности фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Человеческий хорионический гонадотропин (hCG) с мощной ЛГ активностью в настоящее время является наименее дорогим и, возможно, наиболее популярным препаратом для стимуляции овуляции. По имеющимся данным, его эффективная дозировка составляет от 1000 до 5000 МЕ при внутримышечном, внутривенном или подкожном введении. Автор данной статьи обычно рассчитывает дозу в зависимости от размеров кобылы; большим кобылам требуются большие дозы, а таким породам, как миниатюрная лошадь, или небольшим пони требуется минимальная доза hCG.

Использование hCG у кобыл вызывает некоторые сомнения. Во-первых, в нескольких исследованиях при повторном употреблении была установлена выработка антител; однако, многие практикующие ветеринары не согласны с результатами данного исследования. Во-вторых, некоторые владельцы кобыл часто жалуются, что их кобылы испытывают боль после введения некоторых препаратов hCG. И наконец, вызывает сомнения надежность hCG в ускорении овуляции, в особенности у кобыл старшего возраста или кобыл, находящихся в группе риска. Но, несмотря на возможные недостатки, hCG часто применяется в качестве недорогого эффективного средства для стимуляции овуляции у большинства кобыл.

Было доказано, что аналоги синтетического гонадотропного рилизинг-гормона (GnRH) (деслорелин ацетат и бусерелин) оказывают эффективное воздействие на стимуляцию овуляции. Хотя использование этих последних препаратов слегка замедляет наступление последующей охоты у кобылы в случае, если жеребость не наступает, по опыту автора данной статьи, такие аналоги GnRH более надежны для стимуляции овуляции, в особенности у кобыл с проблемами овуляции. В эту группу входят кобылы старшего возраста, кобылы с весенним переходом и кобылы с сопутствующим лечением препаратами, подавляющими простагландины, что характерно для многих противовоспалительных препаратов.

Препараты для стимуляции овуляции гораздо более надежны и эффективны при их применении в соответствующий период охоты. Если при ультразвуковом исследовании заметны складки эндометрия и имеется размягчение главного фолликула (обычно диаметром более 30 мм), применение hCG, деслорелин ацетата и бусерелина, скорее всего, ускорит наступление овуляции в среднем на 36, 41–48 и 24–48 часов соответственно после введения стимулирующего препарата. Сэмпер (см. Список литературы) сообщал, что у 98 % кобыл с максимальным отеком эндометрия после применения hCG или деслорелина овуляция чаще всего наступала в пределах 48 часов после применения препарата.

ИСКУССТВЕННОЕ ОСЕМЕНЕНИЕ

При естественном спаривании пенис жеребца проникает в расслабленную шейку матки кобылы и после эякуляции сперма попадает в матку. Эякулят представляет собой сильные «выбросы» семенной жидкости или импульсы, которые сразу же достигают дистальных рогов матки или сосочков фаллопиевых труб. При ритмичных движениях пениса жеребца происходит массаж влагалища кобылы, что стимулирует сокращение матки и дальнейшее проникновение спермы в фаллопиевы трубы. Обычно налитый кровью пенис жеребца препятствует вытеканию спермы из влагалища сразу же после эякуляции.

Для подражания естественному спариванию и в то же время для ограничения заражения половых путей кобылы рекомендуются следующие процедуры. Кобылу фиксируют соответствующим образом имеющимися подручными средствами для защиты животновода, проводящего осеменение. Другие приспособления, эффективно используемые для сдерживания кобыл, обычно оказываются ненужными. При использовании медикаментозных средств – применение α_2-агонистов, таких как ксилазин, предпочтительнее, чем других препаратов, которые влияние на сократительную способность матки кобылы в тот период, когда она находится под действием эстрогена, в особенности у кобыл с замедленным очищением матки после осеменения.

Хвост кобылы завязывают и убирают так, чтобы он не касался вульвы и промежности. Вульву хорошо моют жидким мылом и тщательно прополаскивают водой. Такую процедуру повторяют три раза до тех пор, пока данный участок не станет совершенно чистым от каких-либо остатков. Затем область вульвы и промежности протирают чистым бумажным полотенцем.

Специалист, проводящий осеменение, надевает стерильную перчатку и берет стерильную пипетку для осеменения большим пальцем и ладонью, чтобы кончик ее находился в стерильной среде (рис. 5.18-1). При осеменении соломинками с замороженной и оттаявшей спермой емкостью 0,5 мл вместо пипетки можно использовать осеменяющее ружье. Место указательного пальца на перчатке слегка смазывают неспермицидной стерильной мазью. В другую нестерильную руку берут неспермицидный шприц с подготовленной спермой, оберегая его от неблагоприятного воздействия окружающей среды, в частности ультрафиолетового излучения, холода, тепла и попадания воздуха.

Специалист вводит руку в перчатке, продолжая защищать кончик пипетки, через половые губы кобылы (рис. 5.18-2) к своду влагалища и вставляет один или два пальца в цервикальное отверстие. Это помогает продвижению пипетки со спермой в шейку матки и приблизительно на 1 см в матку кобылы. Если пипетка не встречает никакого сопротивления в матке, ее можно осторожно слегка продвинуть в требуемый (обычно с той же стороны, что и созревший фолликул) рог матки. Это не всегда возможно из-за отечности и складок эндометрия, поэтому нужно соблюдать повышенную осторожность, чтобы не повредить эндометрий. При введении пипетки в нужное место нажимают на поршень шприца, и сперма попадает в матку. Если при надавливании на поршень ощущается сопротивление, значит, конец пипетки упирается в эндометрий, поэтому нужно сместить пипетку. Сначала в пипетку набирают небольшое количество воздуха для ее про-

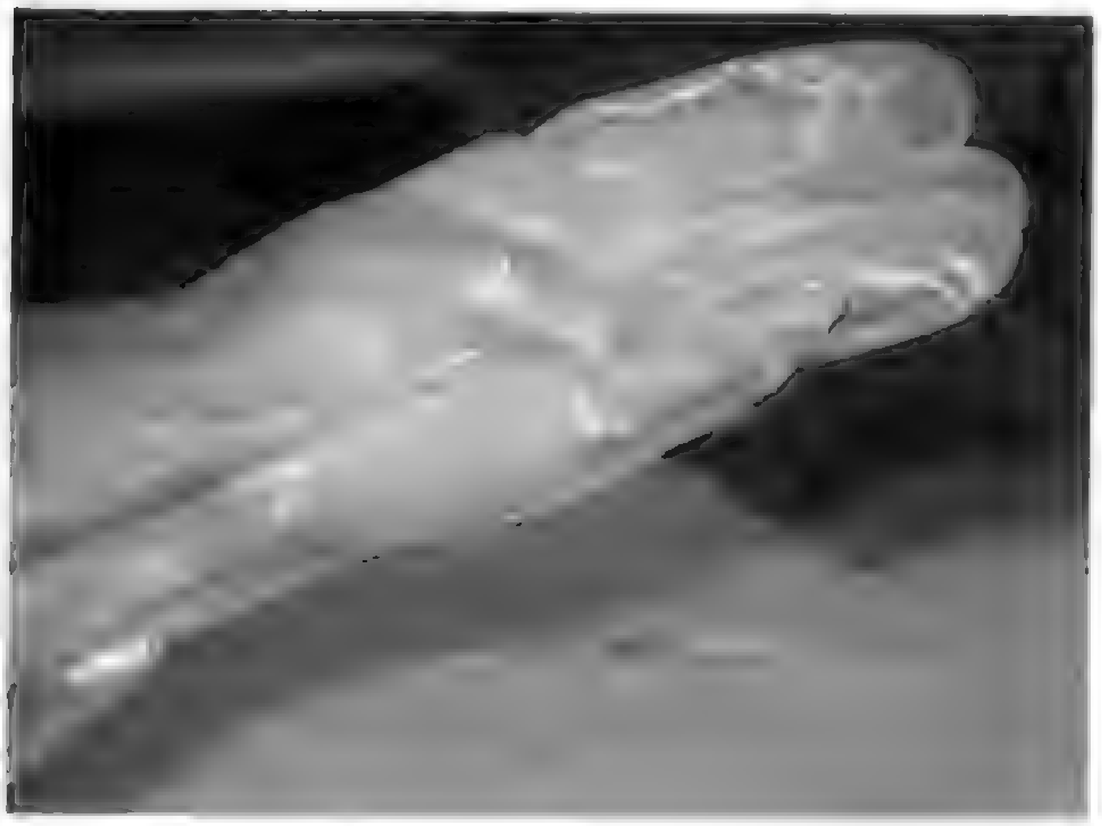


Рис. 5.18-1. Специалист, проводящий осеменение, осторожно придерживает большим пальцем и ладонью конец стерильной пипетки для искусственного осеменения



Рис. 5.18-2. Специалист продолжает придерживать пипетку рукой по мере ее проникновения во влагалище кобылы

чищения. Массаж свода влагалища при убирании руки стимулирует сокращение матки и способствует продвижению сперматозоидов в маточно-трубное соустье (UTJ).

ПОВЫШЕНИЕ ШАНСОВ НАСТУПЛЕНИЯ ЖЕРЕБОСТИ

Было отмечено, что частота возникновения жеребости при использовании транспортированной охлажденной спермы составляла от 20 до 80 % и более. Несмотря на некоторую зависимость от фертильности кобылы и жеребца, непостоянство результатов часто бывает вызвано другими факторами, которые включают уход и работу с жеребцом, подготовку спермы, ее разведение, отправку, число подвижных сперматозоидов для осеменения, работу с кобылой, подготовку кобылы для осеменения, методику осеменения, контакт со спермой во время осеменения и уход за кобылой после осеменения. Поэтому частота возникновения жеребости зависит от фертильности лошадей и опыта и добросовестности людей, принимающих участие в данной процедуре.

Частота возникновения жеребостей при использовании замороженной и оттаявшей спермы также сильно варьируется. Сперма, хранящаяся при низкой температуре, обладает меньшей фертильностью, чем охлажденная сперма, но это может быть следствием интенсивной обработки, которой подвергается замороженная сперма для успешного осеменения. Несмотря на то что многие исследователи доказали, что зажеребляемость на цикл при осеменении каждые 24 часа или при осеменении после овуляции составляет 25–45 %, интенсивный уход за кобылой и осеменение до и после овуляции могут значительно повысить уровень зажеребляемости на цикл (более 70%). Более того, результаты недавнего исследования, проведенного Лумисом (см. Список литературы), показывают, что нет разницы между частотой возникновения жеребостей при первом цикле, сезонной частоте жеребости и количестве циклов на жеребость при использовании охлажденной или замороженной спермы на его ферме (табл. 5.18-1). В этом исследовании фермеры должны были осеменять кобыл оттаявшей после заморозки спермой до овуляции, в непосредственной близости к овуляции и после овуляции. В этом случае предоставлялся наилучший выбор жеребцов, и персонал ферм с племенными жеребцами прошел тщательное обучение, а также непосредственно участвовал в выборе и осеменении кобыл.

В последнее время большое значение стали придавать участку введения спермы. Хотя зажеребляемость, по-видимому, не зависит от количества спермы, было доказано, что введение совсем небольшого количества подвижных сперматозоидов (1×10^6 подвижных сперматозоидов), либо в маточно-трубное соустье, либо в фаллопиеву трубу, заметно увеличивает частоту возникновения жеребости. Кроме того, глубокое осеменение матки также повышает зажеребляемость. В данном методе, описанном Ригби и его коллегами, пипетку со спермой вводят через шейку матки в тело матки, затем ее направляют в рог матки, расположенный с той же стороны, что и главный фолликул. При помощи трансректальных манипуляций пипетку продвигают в рог, как это делается у коров. Однако из-за отечности эндометрия кобылы во время охоты нужно соблюдать крайнюю осторожность, чтобы не повредить эндометрий при использовании данного метода. Введение дозы спермы при выполнении данной процедуры показано на рис. 5.18-3.

Таблица 5.18-1. **Частота возникновения жеребости при использовании охлажденной и замороженной спермы**

Параметры	Охлажденная сперма	Замороженная сперма
Количество жеребцов	16	106
Количество кобыл	850	876
Чвстота беременности при первом цикле	59,4%	51,3%
Частота сезонной беременности	74,7%	75,6%
Циклы/беременность	2,06	2,08



Рис. 5.1В-3. Схематичное изображение матки: участки введения спермы при искусственном осеменении. А. Тело матки; В. Рог матки; С. Маточно-трубное соустье у сосочка фаллопиевой трубы. (С любезного разрешения Молли МакАлистер, Портленд, Орегон.)

ДОЗИРОВКА ОХЛАЖДЕННОЙ СПЕРМЫ ДЛЯ ИСКУССТВЕННОГО ОСЕМЕНЕНИЯ

Общепринятая минимальная доза осеменения, требуемая для максимальной частоты возникновения жеребостей, составляет 500×10^6 сперматозоидов с прогрессирующей подвижностью при осеменении кобыл во время охоты через каждые 48 часов до наступления овуляции. Джеско с коллегами (см. Список литературы) далее отмечал, что данное количество спермы необходимо развести до концентрации $25–50 \times 10^6$ подвижных сперматозоидов на мл для достижения максимальной частоты жеребостей. Как отмечалось выше, от жеребцов зависит минимальная доза, а не окончательная концентрация сперматозоидов.

Часто доставляется больше одной дозы спермы, и в связи с этим возникает вопрос, хранить ли неиспользованную сперму при 4 °С или немедленно производить осеменение кобылы. Сторонники «объективной» гипотезы считают, что фаллопиевы трубы кобылы уже заполнены спермой после первого осеменения, и запасы ее не надо пополнять, по крайней мере в течение 24 часов. По их мнению, использование кобылы в качестве «хранилища» второй дозы спермы неразумно, поскольку избыток спермы все равно вытечет. Те, которые рассматривают кобылу в качестве оптимального резервуара для спермы, считают, что хотя подвижность второй дозы сперматозоидов отстает от первой, нет необходимости подвергать сомнению фертильность этой дозы, и поэтому лучше ввести ее в кобылу.

В исследованиях данных доводов либо проводились эксперименты с малым количеством жеребцов, либо не учитывался интервал между осеменением и овуляцией. Однако Хейсканен с коллегами (см. Список литературы) доказали, что у кобыл, осемененных спермой, хранившейся при 5 °С в течение 40–80 часов, отмечалась успешная зажеребляемость, равная 87 % и 65 % соответственно, что свидетельствует о высокой частоте возникновения жеребости при оплодотворении консервированной спермой. Тем не менее, оптимальные средства для сохранения фертильности «лишней» спермы до сих пор вызывают сомнения, поскольку, как уже отмечалось, у разных жеребцов и кобыл фертильность меняется.

При наличии условно оптимальной дозы спермы она может быть недостаточно разбавленной, количество сперматозоидов может быть низким, и их подвижность или морфология могут быть слабыми. Если общее количество спермы недостаточно велико для того, чтобы она вытекала из шейки матки при осеменении, нужно предпринимать все возможные попытки для осеменения достаточным количеством спермы для получения оптимальной дозы для наступления жеребости. При наличии слишком большого количества спермы, можно попытаться провести ее центрифугирование, но подвижность центрифугированной спермы, по мнению автора, слабая. Таким образом, очевидно, лучше всего проводить повторное осеменение кобылы через 6–12 часов после первого осеменения с использованием второй дозы спермы, чтобы обеспечить ее оптимальным количеством спермы в течение 24 часов.

ДОЗИРОВКА ЗАМОРОЖЕННОЙ СПЕРМЫ ДЛЯ ИСКУССТВЕННОГО ОСЕМЕНЕНИЯ

Как уже отмечалось, количество морфологически здоровых сперматозоидов с прогрессирующей подвижностью, необходимое для оптимальной зажеребляемости при осеменении замороженной и оттаявшей спермой, зависит от жеребца и ухода за ним. Многие исследователи считают, что для оптимальной дозы осеменения необходимо 200×10^6 прогрессивно подвижных сперматозоидов; некоторые считают нужным проводить осеменение большим количеством. Автор данной статьи предпочитает проводить осеменение, по крайней мере, 300×10^6 подвижных сперматозоидов, как до, так и после овуляции, всего с 6–8-часовым интервалом между осеменениями (при этом овуляция наступает во время этого промежутка). Хотя физиологический эндометрит, возникающий при реакции на сперму при первом осеменении, наиболее выражен через 6–12 часов после осеменения, данный метод, по-видимому, не оказывает побочного действия на частоту возникновения жеребости.

ВРЕМЯ ОСЕМЕНЕНИЯ

При использовании охлажденной спермы осеменение кобыл производится в течение 24 часов до овуляции, благодаря чему у сперматозоидов имеется достаточно времени для перемещения в фаллопиеву трубу. Успешная частота возникновения жеребости достигалась после осеменения кобыл ранее 48 часов до овуляции, из чего можно предположить, что сперматозоиды могут выживать в фаллопиевых трубах в течение длительного времени. При оплодотворении кобыл охлажденной спермой после наступления овуляции частота возникновения жеребости и жизнеспособность эмбрионов значительно уменьшаются.

При использовании замороженной и оттаявшей спермы осеменение производится непосредственно перед

овуляцией, поскольку предполагается, что сперматозоиды в оттаявшей сперме неспособны к столь длительному выживанию в половых путях кобыл. Многие ветеринарные врачи и специалисты считают, что легче производить осеменение после овуляции из-за трудности ее предсказания и из-за того, что ценная сперма может пропасть зря, если у кобылы не наступит овуляция в подходящее время после осеменения. Однако количество жеребостей на цикл после осеменения вслед за овуляцией обычно не столь высоко, как количество жеребостей при осеменении кобыл как до, так и после овуляции. Существуют данные, что сперма некоторых жеребцов является исключением из этого общего правила. Также, имеются сведения о частом возникновении жеребостей на цикл (более 70 %) у кобыл, осеменение которых производилось согласно плану, приведенному в табл. 5.18-2.

В заключение хочется отметить, что люди, работающие в данной отрасли, не в состоянии учесть многочисленные факторы, которые находятся за пределами их контроля в попытке «улучшить» природу. Тем не менее тщательное добросовестное обращение с запасами спермы позволяет с успехом использовать огромные преимущества искусственного осеменения с применением как свежей, так и замороженной спермы.

Таблица 5.18-2. **План проввдения осеменения замороженной спермой**

День	Стадия	Процедура
1–4	Начало охоты	• Ежедневное обследование кобылы путем ректальной пальпации и ультразвука • Проведение цитологического исследования или по необходимости взятия культур на посев на наличие бактерий
5	Наличие отека Созревание главного фолликула	Ежедневное утреннее обследование кобылы
6	Максимальный отек Размягчение главного фолликула в 10 часов утра	Введение аналога hCG или GnRH (деслорелин)
7	(a) Уменьшение отека Утолщение стенки фолликула	Обследование в 10 часов утра
	(b) Отек отсутствует Размягченный фолликул неправильной формы	Обследование в 16 часов
	(c) Отек отсутствует Фолликул «пульсирует» при оказании давления	Проведение первого осеменения в 22.00
8	(a) Геморрагическое тело. Отсутствие жидкости в полости матки	Проведение второго осеменения в 6 часов утра
	(b) Геморрагическое тело Отсутствие жидкости в полости матки	Повторное исследование внутриматочной жидкости днем, лечение в случае необходимости

Литература

Heiskanen ML, Huhtinen M, Pirhonen A et al: Insemination results with slow-cooled stallion semen stored for 70 or 80 hours. Theriogenology 1994; 42:1043.

Jasko DJ, Moran DM, Farlin ME et al: Pregnancy rates utilizing fresh, cooled and frozen-thawed stallion semen. Proceedings of the 38th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 649-700, 1992.

LeBlanc MM, DeLille A, Cadario ME et al: Tranquilization affects intrauterine pressure in mares administered oxytocin. Proceedings of th 44th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 54-55, 1998.

Loomis PR: The equine frozen semen industry. Anim Reprod Sci 2001; 68:191-200.

Manning ST, Bowman, PA, Fraser LM et al: Development of hysteroscopic insemination of the uterine tube in the mare. Proceedings of the 44th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 70-71, 1998.

Metcalf ES: The effect of postinsemination endometritis on fertility of frozen stallion semen. Proceedings of the 46th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 330-331, 2000.

Metcalf ES: Insemination and breeding management. In Samper JS (ed): Equine Breeding Management and Artificial Insemination, Philadelphia, WB Saunders, 2000.

Metcalf L: Maximizing reproductive efficiency in private practice: the management of mares and the use of cryopreserved semen. Proceedings of the Society for Theriogenology, pp 155-159, 1995.

Rigby S, Derczo S, Brinsko S et al: Oviductal sperm numbers following proximal uterine horn or uterine body insemination. Proceedings of the 46th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 332-334, 2000.

Samper JC: Management and fertility of mares bred with frozen semen. Anim Reprod Sci 2001; 68:219-228.

Troedsson MHT, Abdorrahman A, Laskewitsch T et al: Sperm motility is altered in uterine secretions in mares with postbreeding endometritis. Proceedings of the 44th Annual Convention of the American Asso ciation of Equine Practitioners, pp 66-67, 1998.

5.19. Уход за донорами эмбрионов и кобылами-реципиентами

ЭДВАРД Л. СКВАЙРЕС
Форт-Коллинс, Колорадо

Имеются многочисленные данные о факторах, оказывающих влияние на частоту возникновения жеребостей после пересадки эмбриона. Несомненно, наиболее важным из этих факторов является уход за кобылой-донором и кобылой-реципиентом. В данной главе главное внимание уделено выбору донора и реципиента и принципам ухода за кобылами, что может влиять на успешную пересадку эмбриона.

За последние два десятилетия мало что изменилось в процессе пересадки эмбрионов у лошадей. Пересадка эмбрионов применяется в основном у кобыл старшего возраста, которым не удается зажеребеть естественным путем. Второй наиболее распространенной причиной пересадки эмбрионов является увеличение воспроизведения потомства у кобыл с лучшими генетическими характеристиками, что, таким образом, оказывает большее генетическое влияние кобыл. Хотя у некоторых пород лошадей в определенные годы рождается небольшое число жеребят, у других пород такие ограничения отсутствуют. Пересадка эмбриона дает кобыле преимущества продолжать участвовать в соревнованиях (скачках, бегах, выставках), одновременно вынашивая жеребенка. За последние два десятилетия применение пересадки эмбрионов в Соединенных Штатах увеличилось незначительно. Техника пересадки эмбриона применяется также и в других странах, например Аргентине, Бразилии и Австралии.

ВЫБОР КОБЫЛ-ДОНОРОВ И УХОД ЗА НИМИ

При выборе кобылы-донора для пересадки эмбриона спаривания важное значение имеют многие факторы, в том числе стоимость процедуры, данные о репродуктивной системе кобылы, жеребце или используемой сперме, основные указания по учету осеменений, потенциальная ценность жеребят и количество требуемых беременностей. Полное ознакомление с репродуктивной системой конкретной кобылы позволяет специалистам, занимающимся трансплантацией эмбрионов, оценивать время, необходимое кобыле-донору для возникновения жеребости. Кобылы моложе 16 лет с хорошей репродуктивной системой при спаривании с фертильными жеребцами обычно предоставляют эмбрионы в 60 % случаев. В отличие от этого кобылы, страдающие бесплодием, имеют крайне неблагоприятный прогноз на выживание эмбрионов (<30 %). Во многих случаях острый или хронический эндометрит мешает донору забеременеть или сохранить жеребость. Кроме того, жизнеспособность ооцитов у кобыл старшего возраста (старше 18 лет) значительно уменьшается. Крайне важное значение имеет выбор жеребца или спермы для данного эмбриона. Желательно использовать свежую сперму жеребца, хотя во многих случаях применяется транспортированная охлажденная сперма, фертильность которой не уменьшается при использовании ее в течение 24 часов после сбора. При оплодотворении замороженной спермой пересадка эмбриона во многих случаях вызывает сомнения. Лишь у незначительного числа жеребцов замороженная сперма обладает такой же фертильностью, что и свежая сперма. Поэтому жизнеспособность эмбриона уменьшается при осеменении кобыл замороженной спермой.

Владелец кобылы должен быть в курсе современных направлений по учету осеменений кобыл. Это убережет селекционеров от дорогостоящих ошибок. В некоторых случаях жеребятам, родившимся в результате пересадки эмбриона, отказывали в регистрации породы из-за невозможности получить разрешение на такую пересадку или при отсутствии соответствующих данных о группе крови и идентификации по ДНК. Перед тем как заниматься пересадкой эмбрионов, владельцы кобыл должны связаться с вышестоящими организациями по разведению лошадей и ознакомиться с последними требованиями по регистрации жеребят.

Желательно, чтобы перед сбором эмбрионов у каждой кобылы-донора проводилось полное обследование репродуктивной системы. Экзамен на пригодность для осеменения включает осмотр наружных половых органов. В некоторых случаях желательно сделать кобыле операцию на половых органах, прежде чем включать ее в программу по пересадке эмбриона. Особое внимание уделяется размерам и тонусу матки, а также размерам, форме и тонусу шейки матки. Также проводится ультразвуковая эхография половых путей для выявления любых признаков патологии, например маточной жидкости, кисты или воздуха. Шейка матки обследуется через влагалище на наличие спаек, разрывов и других нарушений. Также берутся мазки из матки на посев и цитологическое исследование. Проводится биопсийное исследование тела или рогов матки. Если данные исследования показывают наличие маточной инфекции, сразу же начинается лечение. Обычно первоначальное ультразвуковое исследование проводят на 2-й или 3-й день охоты, чтобы проследить за фолликулярными и маточными изменениями. Ежедневное обследование продолжают до наступления овуляции. В период спаривания по возможности ежедневно или через день проводятся случки кобылы-донора с жеребцом. У кобыл в состоянии охоты вырабатывается эстроген, о чем свидетельствует наличие складок эндометрия. Количество таких складок измеряется от 0 до 3; 0 означает отсутствие складок, 3 – сильный отек.

Во многих случаях жеребец и кобыла-донор бывают из разных мест. Осеменение кобылы свежей спермой местного жеребца, несомненно, повышает выживаемость эмбриона. При таких условиях время осеменения не имеет столь важного значения, поскольку при необходимости будет получена свежая сперма. Напротив, осеменение ко-

был-доноров охлажденной привезенной или замороженной спермой требует, чтобы осеменение и овуляция происходили в одно и то же время. По данным ультразвуковой эхографии, как только у кобылы-донора появляется фолликул размером 35–45 мм, ей можно вводить препарат для стимуляции овуляции, например hCG (Хорулон) или деслорелин (Овуплант). Выбор препарата для стимуляции овуляции зависит от возраста кобылы и числа предшествующих применений hCG. Многочисленные исследования показывают, что кобылы старшего возраста гораздо реже реагируют на введение hCG, равно как и кобылы, которым в течение данного случного сезона были сделаны две или три инъекции hCG. Поэтому для таких кобыл часто применяют деслорелин. Однако если речь идет о первом цикле года и кобыла-донор молодая или среднего возраста, в этих случаях также можно применять введение hCG. Обычно при получении спермы в течение 24 часов кобыле дают препарат для стимуляции овуляции и на следующий день проводят осеменение.

У многих кобыл-доноров, участвующих в пересадке эмбрионов, после спаривания часто возникает эндометрит. Обследование кобылы-донора проводят в течение 12–24 часов после осеменения. При наличии в матке большого количества жидкости в этом случае для удаления остатков производят промывание матки кобылы-донора стерильным физиологическим раствором или лактированным раствором Рингера. Однако при наличии в матке лишь небольшого количества прозрачной жидкости, используют введение окситоцина, что помогает удалить жидкость из матки. В некоторых более проблематичных случаях обследование матки проводят через 4–6 часов после осеменения и в случае необходимости промывают матку. Иногда кобыле вводят антибиотики в течение 3 дней после случки для предупреждения повторной инфекции.

При осеменении замороженной спермой для каждого цикла готовят две дозы спермы или более, и осеменение кобылы-донора производится следующим образом. Сразу же после появления у кобылы фолликула диаметром 35–45 мм ей вводят человеческий хорионический гонадотропин (hCG) или гонадотропный рилизинг-гормон (GnRH), согласно приведенным выше признакам. Через 24 и 40 часов после введения hCG или GnRH производится осеменение кобылы дозой спермы. При наличии лишь одной дозы замороженной спермы на цикл кобыле ежедневно проводят ультразвуковую эхографию до тех пор, пока не пройдет 24 часа с момента введения hCG. С этого времени ее обследование проводят четыре раза в день (через каждые 6 часов) и сразу же после обнаружения овуляции проводят осеменение одной дозой спермы. Жизнеспособность эмбриона определяют у кобыл на 7-й или 8-й день после овуляции. В течение нескольких последних лет жизнеспособность эмбрионов в лаборатории автора данной статьи устанавливалась через 8 дней после овуляции. У кобыл старшего возраста созревание эмбрионов бывает замедленным, и поэтому вероятность обнаружения эмбриона лучше на 8-й день, чем на 7-й.

ВЫБОР КОБЫЛ-РЕЦИПИЕНТОВ И УХОД ЗА НИМИ

Выбор кобыл-реципиентов и уход за ними с целью пересадки эмбриона является наиболее важным фактором воздействия на частоту возникновения жеребостей. На конефермах, где имеется лишь один или два донора, кобыл-реципиентов можно приобрести у местных производителей, имеющих информацию о состоянии половых путей данной кобылы. Однако при приобретении большого количества кобыл-реципиентов их покупают в местных конюшнях, и поэтому перенесенные заболевания половых путей этих кобыл неизвестны. В любом случае кобыла-реципиент должна удовлетворять следующим критериям: вес от 450 до 540 кг, возраст от 3 до 10 лет, объезженная или приученная к узде. Влияние размеров кобылы-реципиента на размеры будущего жеребенка не было исследовано. Однако кобыла-донор должна по своим размерам как можно больше соответствовать кобыле-реципиенту. Это может оказаться трудной задачей при получении эмбрионов от больших рысистых лошадей.

Обычно легче использовать для пересадки эмбриона кобыл в неподсосный период. Кроме того, животных начинают использовать в качестве реципиентов лишь с наступлением второго цикла после выжеребки, и для этого подходят очень многие кобылы, например кобылы с нормальным циклом и неповрежденными яичниками, кобылы с удаленными яичниками, кобылы в анэструсе и кобылы во время переходного периода. Автор данной статьи предпочитает использовать кобыл с нормальным циклом и здоровыми яичниками. Тем не менее было доказано, что частота возникновения жеребости у кобыл с удаленными яичниками, на прогестеронной терапии такая же, что и у кобыл со здоровыми яичниками.

Иногда в начале года бывает мало кобыл с нормальным циклом. В данном случае в это время года можно использовать либо кобылу в период анэструса, либо в состоянии перехода. По опыту автора, кобылы в состоянии перехода больше подходят для этого, чем кобылы в анэструсе. Кобыл в состоянии перехода выбирают на основании наличия складок эндометрия, которые свидетельствуют о выделении эстрогена. Затем кобыл в состоянии перехода в период овуляции у кобыл-доноров сажают на прогестеронную терапию. При лечении прогестинными препаратами кобыл с удаленными яичниками и кобыл в состоянии перехода применяют альтреногест (Регумат) ежедневно или по 150 мг прогестерона в день в виде инъекций. При использовании кобыл с удаленными яичниками им продолжают вводить прогестерон до тех пор, пока его не начнет вырабатывать плацента, т. е. примерно через 100-120 дней. У кобыл в состоянии перехода введение прогестерона заканчивается сразу же после наступления овуляции и созревания дополнительных желтых тел на ранних месяцах жеребости.

Перед покупкой кобылу-реципиента обследуют путем ректальной пальпации и ультразвуковой эхографии. Проводится обследование формы наружных половых органов. Кобылы с плохим состоянием наружных половых органов, предрасполагающих к накоплению воздуха, обычно не подходят для пересадки эмбриона. Затем путем пальпации через прямую кишку определяют размеры и тонус матки, шейки матки и яичников. После этого проводится ультразвуковая эхография матки и яичников. Наличие патологии, например жидкости в матке, маточной кисты, аномалии яичников или наличие воздуха или остатков в матке, делают кобылу непригодной для покупки в качестве реципиента эмбриона. Кроме того, не под-

лежат покупке жеребые кобылы, за исключением тех случаев, когда срок жеребости менее 30 дней.

Приблизительно 15–20 % кобыл, представленных в качестве реципиентов, оказываются неподходящими. Кобылы, прошедшие первоначальное обследование, подвергаются экзамену на пригодность к осеменению аналогично экзамену кобылы-донора. Реципиентам проводится вакцинация против гриппа, столбняка и ринопневмонии, и держат их отдельно от других кобыл по крайней мере в течение 30 дней. Из числа отобранных кобыл худых кормят кормами, обогащенными питательными веществами, и дают достаточное количество сена люцерны. Большинство кобыл-реципиентов покупают поздней осенью и, начиная с 1 декабря, освещают помещение, где они находятся в течение 16 часов. Начиная примерно с 1 февраля, кобылам проводится пальпация и ультразвуковое исследование два раза в неделю до тех пор, пока один из фолликулов не достигнет 35 мм в диаметре. Кобылам с фолликулами более 30 мм ежедневно проводится ультразвуковое исследование до наступления овуляции. Желательно, чтобы у кобыл-реципиентов прошли, по крайней мере, один или два нормальных эстральных цикла, прежде чем они будут использованы в качестве реципиентов. Кобылы с систематическими нерегулярными или патологическими эстральными циклами исключаются из числа потенциальных пациентов. Введение гормонов кобыле-реципиенту во время эстрального цикла является важной частью пересадки эмбриона. Количество вводимых гормонов зависит от масштабности операции по пересадке эмбриона. Небольшие операции с одним или двумя донорами требуют большего количества гормонов, чем масштабные операции с большим количеством доноров и реципиентов. При небольших операциях донору и одному или двум реципиентам вводят прогестерон в течение 8–10 дней, а затем в последний день лечения применяют простагландины. Прогестерон может применяться либо как альтреногест ежедневно, либо в виде инъекций по 150 мг в день в течение того же промежутка времени. Часто применяется сочетание прогестерона и эстрогена (150 мг прогестерона, 10 мг эстрадиола-17β) ежедневно в течение 8–10 дней, затем назначаются простагландины.

У доноров и реципиентов овуляция наступает через 7–10 дней после лечения простагландинами. Обычно желательно, чтобы у реципиента овуляция наступала или за один день до, или примерно через три дня после овуляции у донора. Это достигается путем стимуляции овуляции при помощи hCG (Хорулон) или GnRH (Овуплант) у донора или у реципиента для обеспечения оптимальной синхронности овуляции. На больших селекционных станциях по пересадке эмбрионов частое воздействие на цикл проводится только простагландинами, hCG или GnRH. Обычно записываются даты овуляции у реципиента, и как только у кобылы-донора наступает овуляция, выбирают реципиента с овуляцией либо за один день до, либо примерно через три дня после овуляции у донора. Если кобыла не используется в качестве реципиента, ей дают простагландины в течение 9-10 дней после овуляции и снова вызывают у нее охоту.

Перед тем как использовать кобыл в качестве реципиентов, каждой из них проводят окончательное обследование через 5 дней после наступления овуляции. В зависимости от этой проверки на пятый день кобыл делят на подходящих, маргинальных и неподходящих. В ходе проверки на пятый день проводится пальпация через прямую кишку для определения тонуса матки и шейки матки и ультразвуковая эхография матки и яичников. У кобыл, подходящих для роли реципиента, матка бывает твердой и имеет круглую трубчатую форму, шейка матки при этом закрыта. У нее также должны отсутствовать складки эндометрия, матка имеет нормальные размеры и видно желтое тело. Для кобыл из маргинальной группы характерно понижение тонуса матки или шейки матки или возможно наличие складок эндометрия первой степени. У неподходящих реципиентов обычно слабый маточный тонус, шейка матки размягчена и раскрыта или имеются складки эндометрия и/или жидкость в матке. Ретроспективное исследование, проведенное автором данной статьи, по пересадке эмбриона на коммерческой основе показало, что проверка на пятый день лучше всего показывает возможность жеребости у кобылы-реципиента.

Пересадка эмбрионов производится либо хирургическим путем при помощи бокового разреза, либо нехирургическим путем. Многие селекционные станции по пересадке эмбрионов в настоящее время используют нехирургические методы пересадки. Более подробно методы пересадки эмбрионов будут рассмотрены в следующей главе. Через 4–5 дней после пересадки у кобыл проводится ультразвуковое исследование на наличие жеребости. Кобыл с подтвержденной жеребостью повторно обследуют на 16, 25, 35 и 50-й дни. Кобылы с неподтвержденной беременностью при первоначальном обследовании (на 12-й день) проходят повторное обследование через 2 дня. Но если результаты ультразвукового исследования продолжают показывать отсутствие жеребости, кобылу считают нежеребой и дают ей простагландин для стимуляции охоты. За исключением тех случаев, когда размеры эмбриона крайне малы (менее 150 микронов), на 12-й день жеребости у большинства кобыл обнаруживается плодный пузырь. Считается, что у кобыл, у которых пузырь не появляется до 14–16 дней жеребости, развитие эмбриона замедлено, и эмбрион с большей вероятностью может погибнуть на ранней стадии жеребости. Первоначальное ультразвуковое исследование позволяет селекционеру решить, нужно ли проводить повторное спаривание донора и делать усилия для выживания второго эмбриона. Ультразвуковое исследование на 25-й день показывает наличие зародыша с нормальным сердцебиением. Чаще всего потеря эмбриона при его пересадке реципиенту происходит между 12 и 35 днями. Однако ранняя потеря эмбриона на сроке жеребости менее 50 дней при пересадке эмбрионов реципиентам случается не чаще, чем у других жеребых кобыл, осемененных либо свежей, либо охлажденной спермой. Кобыл, которые не жеребеют после пересадки эмбриона, обычно используют для второй попытки, но третья попытка не предпринимается. Частота возникновения жеребостей у кобыл при пересадке эмбриона во время второй попытки не отличается от тех, которые зажеребели с первой попытки.

Жеребые реципиенты в первые два триместра беременности получают поддерживающее питание, аналогично другим племенным кобылам, после чего в последнюю треть жеребости им дают концентрированный прикорм для дополнительной энергии. Перед приближающимися родами за реципиентами устанавливается тщательное наблюдение. Уход за ними аналогичен тому, что и за жеребыми племенными кобылами. Выжеребка у реципиентов

с пересадкой эмбриона вызывает не больше затруднений, чем у обычных племенных кобыл. Влияние на выжеребку размеров реципиента и донора полностью не изучено, но у лошадей такое влияние не столь важно, как у домашнего скота.

Подводя итоги, можно сказать, что при пересадке эмбрионов и надлежащем уходе за кобылой-донором и кобылой-реципиентом можно добиться довольно большой частоты возникновения жеребости. Следует уделять внимание выбору донора и реципиента, питанию, проводить необходимое наблюдение за ними путем пальпации через прямую кишку и ультразвукового исследования, проводить тщательную оценку состояния реципиента и обеспечивать должный уход за ним после пересадки эмбриона. На 12-й день частота возникновения жеребости после осеменения свежей или охлажденной спермой составляет 75–80 %, а при 50-дневном сроке жеребости – 65–70 %.

Литература

Squires EL, McCue PM, Vanderwall DK: The current status of equine embryo transfer. Theriogenology 1999; 51:91-104.

Squires EL, Seidel GE Jr: Collection and Transfer of Equine Embryos, 2nd edition, Fort Collins, Colo, Colorado State University Animal Reproduction Biotechnology Laboratory Bulletin No. 08, 1995.

5.20. Сбор, хранение и пересадка эмбрионов

ДИРК К. ВАНДЕРУОЛЛ
Москва, Айдахо

Пересадка эмбрионов все еще является наиболее распространенным репродуктивным методом искусственного оплодотворения, применяемым у кобыл. Данная методика обычно используется для получения (1) жеребят от спортивных кобыл, (2) нескольких жеребят от определенной кобылы каждый год, (3) жеребят от кобыл в возрасте двух лет, (4) жеребят от кобыл с патологией репродуктивной системы и (5) жеребят от кобыл с заболеваниями, не связанными с репродуктивной системой. Несмотря на то, что первоначально пересадка эмбрионов была многообещающим методом для получения жеребят от старых кобыл и кобыл с недостаточностью репродуктивной функции, эксперименты с пересадкой ооцитов и эмбрионов показали, что многие ооциты/эмбрионы, вырабатываемые старыми кобылами и кобылами с недостаточностью репродуктивной функции, после пересадки кобылам-реципиентам являются наследственно дефектными и обладают низкой жизнеспособностью. Поэтому старые кобылы и кобылы с недостаточностью репродуктивной функции не являются оптимальными кандидатами для реализации программы пересадки эмбрионов.

Первая успешная пересадка эмбриона лошади была проведена в начале 1970-х годов; однако, лишь в начале 1980-х гг. пересадка эмбрионов стала общепринятой клинической процедурой в индустрии разведения лошадей. На тот период времени широкое распространение пересадки эмбрионов ограничивалось вследствие необходимости держать кобыл-реципиентов в месте сбора эмбрионов или транспортировки кобыл-доноров в централизованную лабораторию для пересадки эмбрионов. В конце 1980-х гг. был изобретен метод охлаждения эмбрионов лошадей, с разработкой практической методики кратковременного (< 24 часов) хранения и транспортировки эмбрионов лошадей. Такое крупное научное достижение позволило собирать эмбрионы в «полевых условиях», а затем перевозить их в централизованные лаборатории для пересадки подходящим кобылам-реципиентам. Возможность транспортировки охлажденных эмбрионов позволила ветеринарным специалистам осуществлять пересадку без обременительного содержания кобыл-реципиентов и транспортировки кобыл-доноров в централизованную лабораторию. В данной главе рассмотрены современные методы сбора, хранения и пересадки эмбрионов лошадей. Процедуры, используемые для ухода за репродуктивной системой и синхронизации процессов у кобылы-донора и кобылы-реципиента приведены в других главах данного издания.

СБОР ЭМБРИОНОВ

Эмбрионы лошадей избирательно выводятся через фаллопиевы трубы в матку между 5 и 6 днями после овуляции (овуляция = 0 день), в этот период они находятся на поздней стадии перехода из морулы в стадию бластоцисты. В отличие от этого, неоплодотворенные ооциты остаются в фаллопиевых трубах, где в течение нескольких месяцев подвергаются разрушению. Несмотря на то что эмбрионы могут обнаруживаться на 6–9 день после овуляции, время сбора эмбрионов зависит от нескольких факторов. Эмбрионы, пересадка которых производится сразу же после сбора или охлажденные для кратковременного хранения перед пересадкой, обычно собирают на 7–8 день после овуляции, а эмбрионы, которые будут подвергнуты заморозке для длительного хранения, собирают на 6-й день после овуляции. Как правило, на 9-й день сбор эмбрионов не проводят, поскольку успешность их пересадки обычно ниже, чем на 7 или 8 дни после овуляции. Менее успешные результаты пересадки эмбрионов на 9-й день после овуляции, однако, это зависит от хирургической процедуры пересадки. Недавние результаты, полученные при нехирургической пересадке, показали, что ее успех на 9-й день после овуляции равносилен успеху пересадки эмбрионов на 7–8-й день после овуляции.

Помимо этих факторов, день сбора эмбрионов может зависеть от личных предпочтений и составленного расписания ветеринарного специалиста. В настоящее время автор данной статьи считает, что сбор эмбрионов нужно проводить на 8-й день после овуляции для эмбрионов, пересадка которых будет произведена сразу же после сбора

или которые будут охлаждены для кратковременного хранения перед пересадкой.

Сбор эмбрионов проводится с помощью трансцервикального маточного лаважа (рис. 5.20-1). Перед началом процедуры область промежности у кобылы промывают слабым моющим средством, тщательно ополаскивают чистой водой и протирают насухо. Затем врач надевает на руку стерильную перчатку, наносит на нее стерильную мазь, а затем вводит стерильный катетер с наконечником в виде баллона во влагалище кобылы. Автор данной статьи использует 80-см силиконовый катетер (VEUF, Bivona, Гари, Индиана) с внутренним диаметром 8 мм (французский размер 33); однако, имеются также и другие виды промывных катетеров. После введения катетера во влагалище инструмент проводят через канал шейки матки в полость матки, а манжету баллона наполняют примерно 80 мл воздуха или стерильного физиологического раствора и оттягивают назад по отношению к внутреннему цервикальному отверстию для предупреждения вытекания жидкости. После правильного размещения катетера матку промывают три или четыре раза теплым (30–35 °С) водным раствором.

Наиболее распространенным водным раствором является фосфатный буферный раствор Дулбекко, в котором содержится 1 % (в объемном отношении) сыворотка зародышевого или новорожденного теленка, пенициллин (100 Ед/мл) и стрептомицин (100 мкг/мл). Однако недавно многие лечащие ветеринарные врачи начали применять цвиттер-ионно-буферный водный раствор, содержащий антибиотики и бычий сывороточный альбумин (emCare Complete Flush Solution, Professional Embryo Transfer Supply, canton, Техас) или поливиниловый спирт (Vigro Complete Flush Solution, AB Nechnology, Pullman, Вашингтон). Независимо от выбранного водного раствора, во время каждого промывания матку заполняют самотеком 1 -2 л раствора (4–8 л за всю процедуру). После заполнения матки жидкости позволяют вытечь через катетер и пройти через эмбрионный фильтр с диаметром отверстий 0,75 мкм. Эмбрионный фильтр не должен переполняться и высыхать; имеются фильтры, устройство которых позволяет предотвратить оба эти случая. Жидкость, вытекающую через фильтр, собирают, следя за появлением эмбриона. После первого промывания проводятся последующие, во время которых ветеринарный врач массирует матку через прямую кишку. При таком массаже эмбрион(ы) находятся во взвешенном состоянии в растворе и улучшается отток жидкости. Большая часть (> 90 %) жидкости, введенной в матку, вытекает из нее и не содержит оболочек клеток или крови. Отток мутной жидкости говорит о том, что у кобылы во время сбора эмбриона имеется активный эндометрит, и требуется дальнейшее диагностическое исследование. Причиной загрязнения воды кровью обычно бывает энергичный массаж матки и/или манипуляции с катетером.

По окончании промывания содержимое эмбрионного фильтра очищают в стерильное блюдо с ситечком, а фильтр промывают примерно 50 мл воды. Затем жидкость исследуют на наличие эмбриона(ов) с помощью стереомикроскопа примерно при 15-кратном увеличении. Большие эмбрионы (≥ 8-й день после овуляции) обычно видны невооруженным глазом. При обнаружении эмбриона его промывают, последовательно перенося через несколько (3 10) 1-мл капель закрепляющей среды, которая состоит из обогащенной формулы промывного раствора. После промывания эмбрион помещают в небольшую чашку Петри, содержащую аналогичную среду. Затем эмбрион исследуют при многократном увеличении (40–80 х) и оценивают по шкале от 1 балла (отличный) до 4 (слабый) баллов. Эмбрионы собирают в соломинку для замороженных эмбрионов емкостью 0,25 или 0,5 мл, стеклянной капиллярной пипеткой или другим аналогичным инструментом, прикрепленным к шприцу. Каждый раз при извлечении эмбриона соответствующим инструментом, в среду, где он находится, вводят с обеих сторон по пузырьку воздуха и чистый раствор. Таким образом, это предохраняет эмбрион от случайного вытаскивания инструментом из-за соприкосновения.

После помещения эмбрионов в закрепляющую среду их нужно быстро ввести в соответствующую кобылу-реципиента или обработать для хранения (см. ниже). В ожидании немедленной пересадки кобыле-реципиенту или обработки для хранения эмбрионы лошадей хорошо сохраняются при температуре между комнатной (25 °С) и температурой тела (37 °С); однако нужно принять меры по предупреждению быстрых и резких изменений температуры и сокращению времени хранения эмбрионов в закрепляющей среде.

Как уже было сказано выше, неоплодотворенные ооциты сохраняются в фаллопиевой трубе, где в течение нескольких месяцев они подвергаются распаду; поэтому обычно их нельзя обнаружить при сборе эмбрионов. Однако иногда при сборе эмбрионов можно обнаружить один или два старых дегенерирующих неоплодотворенных ооцита с предыдущих эстральных циклов. Такие старые дегенерирующие ооциты неизменно имеют овальную и/или уплощенную форму, что придает им вид футбольного мяча или блина. Врачу приходится осторожно капать из пипетки и/или слегка вращать чашку с эмбрионом при рассмотрении его через стереомикроскоп, чтобы разгля-

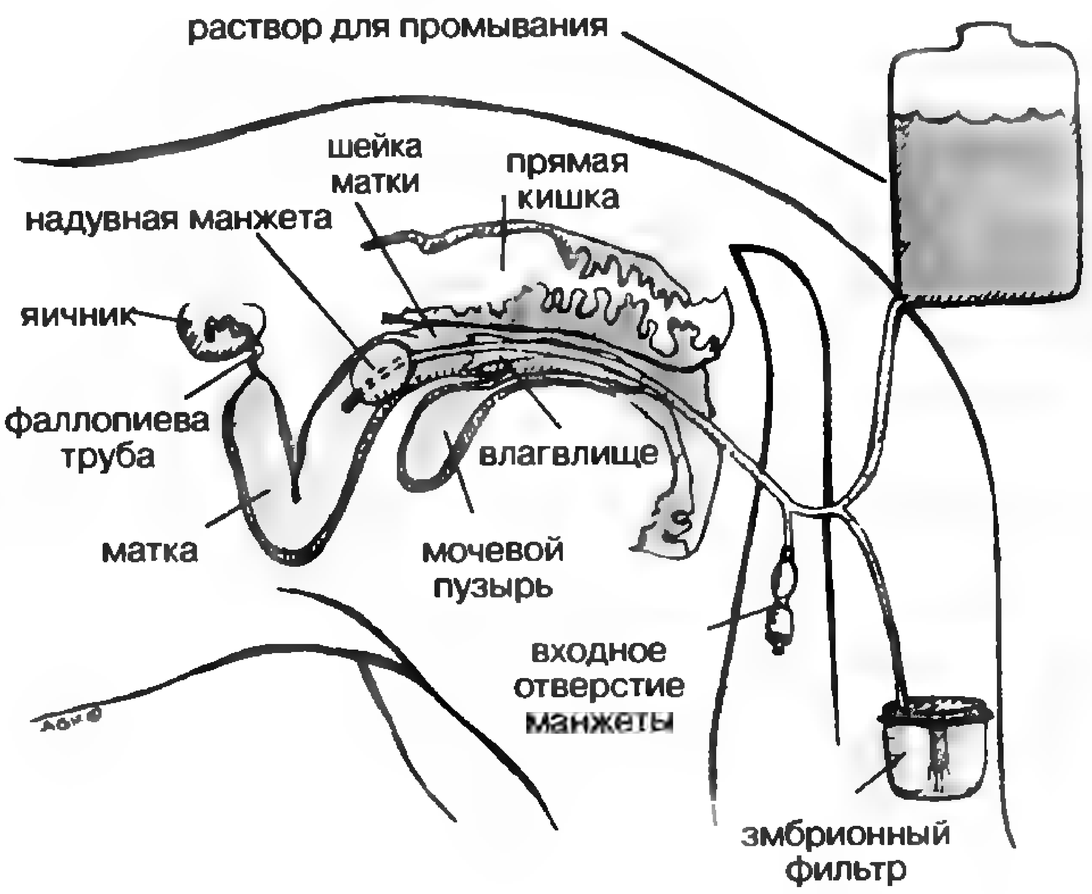


Рис. 5.20-1. Метод трансцервикального лаважа матки для обнаружения эмбрионов. (Приведено с изменениями из статьи Агилар Дж., Вудс Г.Л.: Пересадка эмбрионов у лошадей: показания, методика проведения и ожидаемые результаты. В книге под ред. Янгквиста Р. (изд.): Современное лечение в териогенологии крупных животных, с. 208–213, Филадельфия, У.Б. Саундерс, 1997)

деть этот характерный вид. Хотя старые дегенерирующие ооциты редко можно обнаружить в матке, их нужно отличать от жизнеспособных эмбрионов, чтобы время и деньги не были потрачены впустую для пересадки нежизнеспособных ооцитов кобыле-реципиенту.

ХРАНЕНИЕ ЭМБРИОНОВ

Для хранения эмбрионов лошадей существуют два варианта. При кратковременном хранении (< 24 часов) эмбрионы охлаждают до 5 °С в Equitainer (Hamilton research, Саут Гамильтон, Массачусетс). При длительном хранении (> 24 часов) эмбрионы замораживают до -196 °С в жидком азоте. Из этих двух вариантов кратковременное хранение в настоящее время более практично и широко используется для транспортировки эмбрионов в коммерческих программах по пересадке. Эмбрионы охлаждают (и транспортируют) в питательной среде Ham's F-10. Перед использованием на основе среды Ham's F-10 создается буферный раствор путем диффундирования в нем смеси медицински чистых сжатых газов 90 % N2, 5 % O2 и 5 % CO_2 в течение 3 5 минут, после чего в него добавляют 10 % (в объемном отношении) сыворотки зародыша или новорожденного теленка, пенициллин (100 Ед./мл) и стрептомицин (100 мкг/мл). Так как перед употреблением среда Ham's F-10 должна быть насыщена газом, для этого понадобится баллон для сжатого газа с регулятором. Поэтому многие ветеринарные врачи предпочитают приобретать устройство для пересадки эмбрионов с Ham's F-10 в качестве составной части комплекта для пересадки эмбрионов. Однако после того как Ham's F-10 была подготовлена к употреблению, срок хранения ее ограничен, и поэтому нужно осуществлять срочную доставку такой среды, чтобы она была получена в течение 24 часов до назначенного сбора эмбриона. К сожалению, расходы, связанные с подготовкой и транспортировкой Ham's F-10 ветеринарному специалисту, будут напрасными, если не удастся получить эмбрионы, поскольку Ham's F-10 нельзя хранить для будущего употребления. Из-за необходимости специализированного оборудования для обработки Ham's F-10 и ее ограниченного срока хранения в настоящее время проходят исследование другие питательные среды для охлаждения и хранения эмбрионов лошадей.

Для помещения эмбрионов в Ham's F-10 готовую среду пропускают через стерильный фильтр в 5-мл пробирку с пластмассовой крышкой и небольшим отверстием для поступления воздуха в верхней части пробирки. Затем в эту среду осторожно переносят эмбрион. Пробирку закрывают крышкой и заворачивают в парафильм (растягивающуюся пленку для закупорки лабораторной посуды – *прим перев.*) (American National Can, Menasha, Висконсин). Центрифужную пробирку емкостью 50 мл заполняют средой Ham's F-10 (не фильтрованной) и помещают 5-мл пробирку с эмбрионом в 50-мл центрифужную пробирку. Крышку 50-мл центрифужной пробирки закрывают, удалив из нее как можно больше воздуха, и заворачивают в парафильм. Затем упакованный эмбрион помещают в Equitainer, который медленно охлаждает эмбрион до 5 °С. При таких условиях эмбрионы сохраняют жизнеспособность по крайней мере 24 часа, что позволяет перевозить их по воздуху или доставлять ночным рейсом в лаборатории по пересадке эмбрионов, где производится пересадка данного эмбриона соответствующей кобыле-реципиенту. За последние десять лет широкое применение охлажденных эмбрионов в коммерческих программах по пересадке эмбрионов доказало, что частота возникновения жеребостей при пересадке охлажденных эмбрионов соответствует частоте, достигаемой при пересадке эмбрионов сразу же после сбора.

Сохранение эмбрионов при низкой температуре

В отличие от охлажденных эмбрионов, которые можно хранить в среде Ham's F-10 в течение 24 часов, эмбрионы, замороженные в жидком азоте, можно хранить в течение длительного периода. Возможность длительного хранения замороженных эмбрионов предоставляет три следующих преимущества:

1. Эмбрионы могут быть получены от кобылы донора независимо от наличия подходящей кобылы-реципиента, поскольку эмбрион может быть заморожен, а затем в оттаявшем виде пересажен кобыле-реципиенту гораздо позже.
2. Эмбрионы можно перевозить в любую часть света, что нельзя осуществить с охлажденными эмбрионами.
3. Эмбрионы можно «накапливать» в качестве страхового полиса на случай преждевременной гибели кобылы.

В процессе замораживания и последующего оттаивания эмбрионы находятся в чрезвычайно неестественных условиях; поэтому используются специальные методы сохранения эмбрионов при низкой температуре, чтобы уменьшить их повреждение в подобных условиях. Современные методы сохранения эмбрионов при низкой температуре распадаются на две группы: традиционные методы и витрификация. При традиционных методах для сохранения эмбрионов при низких температурах перед заморозкой нужно удалить большую часть внутриклеточной жидкости из клеток эмбриона. Если это не сделать, образуются большие внутриклеточные кристаллы льда, которые вызывают тяжелые физические повреждения клеток и/или их гибель. Жидкость удаляется из клеток осмотическим путем при помощи охлаждения/замораживания под тщательным наблюдением. Если охлажденные/замороженные эмбрионы находятся во взвешенном состоянии в физиологической среде, раньше всего замораживается жидкость, находящаяся во внеклеточном пространстве. Кристаллы льда, которые образуются во внеклеточном пространстве, состоят из довольно чистой воды, которая получается из незамороженной жидкости внеклеточного пространства с более высокой концентрацией. Гиперосмотическая жидкость во внеклеточном пространстве затем вытягивает воду из клеток эмбрионов, обезвоживая их. При слишком быстром охлаждении/замораживании эмбрионов вода внутри клеток замораживается до ее осмотического удаления и поражения/гибели клеток. В отличие от этого, при слишком медленном охлаждении/замораживании эмбрионов клетки подвергаются слишком высокой концентрации раствора, что также приводит к повреждению и/или гибели клеток. Таким образом, нужно тщательно следить за скоростью охлаждения/замораживания для предупреждения обезвоживания клеток, которое происходит в процессе замораживания. Тщательный контроль за скоростью охлаждения/замораживания достигается при помощи аппаратуры с программным управлением для замораживания эмбрионов.

Для улучшения выживания клеток при выполнении процедур сохранения эмбрионов при низкой температуре в среду для замораживания добавляют криозащитные вещества. Существуют две группы криозащитных веществ: проникающие, внутриклеточные криозащитные вещества, например глицерин, диметилсульфоксид (DMSO) и этиленгликоль, и непроникающие, внеклеточные криозащитные вещества, например сахароза и сывороточный альбумин. Обычно применяются как проникающие, так и непроникающие криозащитные вещества; однако наиболее важное значение имеют проникающие криозащитные вещества. Механизм действия криозащитных веществ неизвестен, но, возможно, они вызывают понижение температуры замораживания среды и/или оказывают влияние на физическую структуру льда.

Хотя проникающие криозащитные вещества необходимы для традиционных методов сохранения эмбрионов при низкой температуре, попадание проникающих криозащитных веществ внутрь клеток эмбрионов усложняет процесс оттаивания. При оттаивании эмбрионов и помещении их вслед за этим в среду, не содержащую криозащитных веществ (или телесной жидкости), вода потечет в эмбрионные клетки и растворит осмотическим путем криозащитное вещество до того, как оно сможет выйти из клеток. Такой приток воды происходит из-за того, что клетки гораздо в большей степени проницаемы для воды, чем для многих криозащитных веществ. Быстрое поступление воды может повредить клетки, вызывая быстрое осмотическое разбухание до такой степени, что может произойти лизис клеток. Для решения данной проблемы существуют два метода – разведение проникающего криозащитного вещества последовательно мелкими порциями или помещение эмбриона в среду с довольно высокой концентрацией непроникающего внеклеточного криозащитного вещества. Оба метода обеспечивают медленное уравновешивание проникающего криозащитного вещества без проникновения повышенного количества жидкости в клетки эмбриона.

Витрификация

В отличие от традиционных методов сохранения эмбрионов при низких температурах, при витрификации используются повышенные концентрации проникающих криозащитных веществ, в результате чего внутриклеточная и внеклеточная жидкости чаще приобретают повышенную вязкость в процессе охлаждения/замораживания и реже образуют кристаллы льда. Отсутствие вредных кристаллов льда является главным преимуществом данного метода. При витрификации также устраняется необходимость медленного охлаждения эмбрионов, в результате чего не требуется дорогая аппаратура с программным управлением для замораживания, поскольку упакованные эмбрионы можно сразу же погрузить в жидкий азот для замораживания. Главным недостатком витрификации является то, что высокая концентрация применяемого криозащитного вещества может оказаться токсичной для эмбрионов. Ветеринар может уменьшить токсичность, сократив время воздействия криозащитного вещества перед замораживанием, добавляя криозащитное вещество при низких температурах и сразу же после оттаивания быстро убирая криозащитное вещество.

В настоящее время методы традиционного сохранения эмбрионов при низкой температуре с использованием глицерина в качестве главного криозащитного вещества считаются наиболее подходящими для длительного хранения эмбрионов лошадей. Однако размер эмбриона оказывает значительное действие на частоту возникновения жеребости, достигаемую после сохранения эмбрионов при низкой температуре. Доказано, что небольшие эмбрионы (≤ 250 мкм) на ранних стадиях развития (поздняя стадия развития морулы до начальных стадий бластоцист) выдерживают сохранение при низкой температуре лучше, чем эмбрионы более крупных размеров (≥ 300 мкм) на более поздних стадиях от бластоцисты до бластоцисты на поздней стадии). Причины влияния размера эмбриона и/или стадии его развития на перенесение процедур сохранения при низкой температуре неизвестны. Для получения эмбрионов оптимальных размеров их нужно собирать на шестой день после овуляции. К сожалению, некоторые эмбрионы могут все еще находиться в фаллопиевых трубах, что препятствует их обнаружению, и в то же время некоторые эмбрионы достигают уже 250 мкм в диаметре. Поэтому получение эмбрионов соответствующих размеров/стадии развития с целью охлаждения при низкой температуре вызывает сомнения. Эмбрионы диаметром 250 мкм и менее при замораживании с использованием традиционных методов сохранения при низкой температуре с использованием глицерина после пересадки обеспечивает возникновение жеребости почти 50 %, в то время как при эмбрионах диаметром 300 мкм и более частота возникновения жеребости бывает очень низкой. Для более успешного применения методов сохранения эмбрионов лошадей при низкой температуре необходимы дальнейшие исследования. Едва ли длительное хранение замороженных эмбрионов лошадей найдет широкое распространение, пока не будут разработаны методы, обеспечивающие выживание крупных эмбрионов на более поздних стадиях (то есть, на 7-й и 8-й день после овуляции).

ПЕРЕСАДКА ЭМБРИОНОВ

Независимо от того, пересаживают ли эмбрион сразу же после сбора или после хранения (в охлажденном или замороженном виде), пересадку эмбриона можно проводить хирургическим и нехирургическим путями. На сегодняшний день хирургическая пересадка обеспечивает наибольшую частоту возникновения жеребостей и наиболее постоянные результаты: частота возникновения жеребостей составляет примерно 70–75 % через неделю после пересадки свежих или охлажденных эмбрионов. Однако нехирургическая пересадка быстро получает все большее распространение, а частота возникновения жеребостей при ней может быть равной или превышать частоту, наблюдаемую при хирургической пересадке.

Хирургическая пересадка эмбрионов осуществляется посредством боковой лапаротомии в положении стоя с использованием соответствующих седативных средств/транквилизаторов в сочетании с местной анестезией. При стандартном хирургическом методе рог матки выводят через боковой разрез на поверхность тела и производят пункцию острой хирургической иглой. Эмбрион, находящийся в небольшом количестве среды (< 250 мкл) в стерильном инструменте для захвата эмбрионов, вводят через разрез в полость матки. После пересадки ветеринарный специалист сдвигает рог матки в брюшную полость, не зашивая разрез в стенке матки, а разрез брюшной стенки зашивает стандартным методом. Из-за

внутриматочной подвижности эмбрион лошади может перемещаться в рог матки на той же стороне, где произошла овуляция, или на противоположной стороне.

Нехирургическую пересадку можно осуществить с помощью одного из следующих инструментов:

1. Стандартная пипетка для искусственного осеменения.
2. 62,5-см одноразовое пластмассовое «ружье» для имплантации, которое вмещает 0,5-мл соломинку со спермой (продукт #04149; Veterinary Concepts, Spring Valley, Висконсин).
3. 52,5-см «ружье» для имплантации многоразового использования из нержавеющей стали с глубокой камерой, которая вмещает 0,25-мл соломинку со спермой (продукт #04805; Veterinary Concepts).

Автор данной статьи предпочитает использовать 0,25-мл «ружье» для имплантации многоразового использования с глубокой камерой, которое показано на рисунках 5.20.2 – 5.20.4. Эмбрион помещают в стерильную соломинку для спермы емкостью 0,25 мл с пробкой на конце (см. рис. 5.20-2). Заполненную соломинку затем помещают в дистальный конец «ружья» для имплантации, а его помещают в стерильный футляр с металлическим концом и закрепляют пластмассовым наконечником в виде пончика у проксимального конца (см. рис. 5.20-3). Затем перед началом пересадки эмбриона на футляр с металлическим концом помещают наружный стерильный наконечник (см. рис. 5.20-3). При использовании нехирургического метода пересадки эмбриона кобылу реципиента фиксируют, вводят ей седативный препарат, промывают область промежности и готовят по стандартной схеме. Врач надевает на руку стерильный рукав, а сверху на рукав - стерильную хирургическую перчатку. Тыльную сторону руки врача смазывают небольшим количеством стерильной мази, которую наносят на вульву. Наконечник инструмента для пересадки (прикрытый наружным колпачком) берут в ладонь и предохраняют большим пальцем, положив его на наконечник. Инструмент вводят во влагалище, и наконечник с наружным колпачком вводят приблизительно на глубину 0,5 см в наружное цервикальное отверстие, при этом инструмент проводят через наружный колпачок и через шейку матки в полость матки (рис. 5.20-4). Эмбрион можно разместить в теле матки или в одном из рогов матки; чтобы эмбрион попал в один из рогов матки, наконечник инструмента направляют в рог при помощи трансректальных манипуляций.

В настоящее время нет данных о том, что при нехирургическом методе пересадки эмбриона место его размещения (тело матки или рог матки) оказывает влияние на результат. После соответствующей установки инструмента из него изгоняется эмбрион, при этом инструмент слегка оттягивают назад, так чтобы наконечник не упирался в эндометрий после расположения эмбриона в матке.

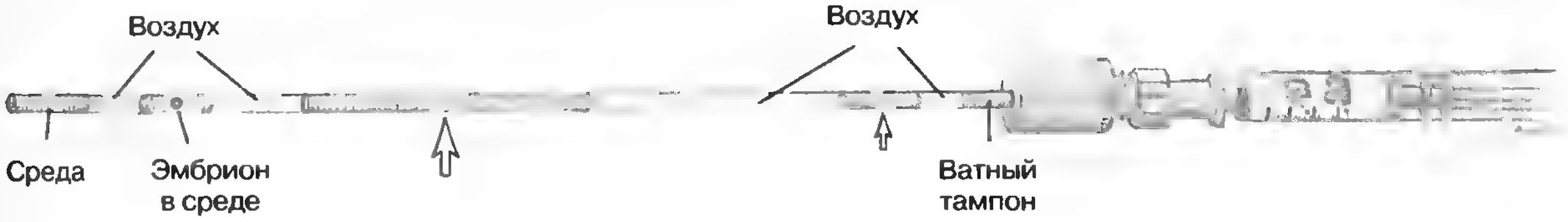


Рис. 5.20-2. Эмбрион помещают в стерильную 0,25-мл соломинку, которую прикрепляют к туберкулиновому шприцу, соединенному с маточным соединительным катетером (продукт #V-050010, Cook Urological, Bloomington, Ind.), который позволяет набирать в соломинку среду и/или воздух. В среде эмбрион помещается посередине между столбиками воздуха и жидкости. Большой столбик жидкости справа от эмбриона (большая стрелка) будет «толкающим» столбиком в среде, который вытолкнет эмбрион из соломинки, когда зонд «ружья» для имплантации будет продвигаться по соломинке. Небольшой столбик среды на дальнем правом конце соломинки (небольшая стрелка) используется для смачивания ватного тампона на конце соломинки перед тем, как отделить ее от шприца. Данный метод обеспечивает воздухонепроницаемое уплотнение, благодаря которому содержимое соломинки не выливается из нее до тех пор, пока зонд продвигается по соломинке. После смачивания ватного тампона соломинку отделяют от шприца и помещают в камеру с «ружьем» для имплантации



Рис. 5.20-3. Полностью собранное «ружье» для имплантации. Соломинка с эмбрионом закрыта в камере ружья металлическим наконечником, показанным в частичном разрезе (вставка), который удерживается на месте «пончиком» на проксимальном конце ружья. На металлический наконечник снаружи надет твердый стерильный колпачок (имеются и другие виды наружных колпачков)

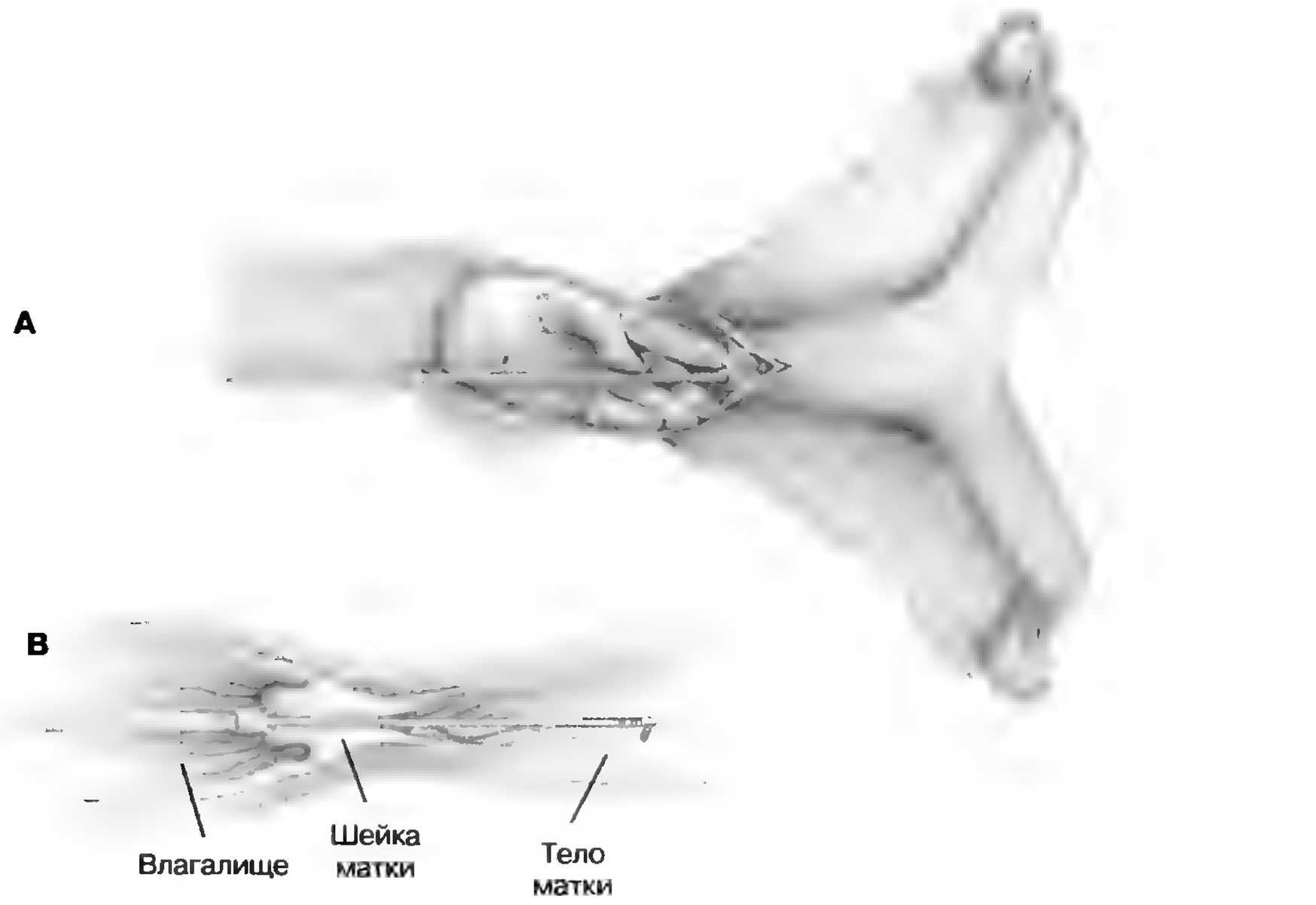


Рис. 5.20-4. Размещение имплантируемого ружья и эмбриона в полости матки. **A** – Рука в перчатке помогает направить наружный стерильный колпачок на глубину примерно 0,5 см в наружное цервикальное отверстие. После того как наружный колпачок окажется в наружном цервикальном отверстии, колпачок стабилизируют, а имплантируемое ружье (прикрытое металлическим наконечником) проходит через наружный колпачок и продвигается через шейку матки в полость матки. **B** – После того как наконечник «ружья» для имплантации окажется в полости матки, зонд продвигают по ружью, которое выталкивает эмбрион в полость матки. (Приведено с изменениями из статьи Пикет Б.В., Восс Дж.Л., Сквайрес Э.Л и др. «Техника искусственного осеменения». В статье «Сбор, подготовка и осеменение спермой жеребцов: Воспроизведение животных и биотехнологические лабораторные методы, бюллетень № 10, с. 55–71, Форт Коллинз, Колорадо, Колорадский государственный университет, 2000)

РЕЗЮМЕ

Пересадка эмбрионов является ценным методом искусственного оплодотворения, способствующим улучшению воспроизведения у кобыл. Хотя использование пересадки эмбрионов в коммерческих программах разведения лошадей бывает затруднено из-за необходимости обеспечения подходящих кобыл-реципиентов на участке сбора эмбрионов или кобыл-доноров в централизованной лаборатории по пересадке эмбрионов, разработка методов, обеспечивающих кратковременное хранение и транспортировку эмбрионов устраняет необходимость наличия реципиентов на участке. Поскольку материалы, необходимые для сбора и транспортировки эмбриона, хорошо подходят для полевых условий, эти новые методы позволяют большему числу ветеринаров осуществлять пересадку эмбрионов для своих клиентов, желающих воспользоваться данным методом.

Хотя пересадка эмбрионов позволяет зажеребеть некоторым кобылам, которые без этого не смогли бы родить жеребенка, некоторые кобылы не в состоянии предоставить эмбрионы для пересадки. Пересадка эмбриона не помогает кобылам с нарушением овуляции, хроническим эндометритом и анатомическими нарушениями (например, цервикальными спайками). Однако этих кобыл можно использовать в качестве доноров ооцитов и продолжать производить жеребят с использованием современных репродуктивных методов искусственного оплодотворения, таких как пересадка ооцитов, оплодотворение in vitro. В настоящее время исследуется применение данных методов у лошадей, и они будут рассмотрены в других главах данного издания.

Литература

Schmidt AR, Thayer J, Carleton CL: Stored, cooled embryos: a successful alternative to immediate embryo transfer. Vet Med 1995; 90:381-386.

Seidel GE Jr: Cryopreservation of equine embryos. In Squires EL (ed): Reproductive Technology, Veterinary Clinics of North America: Equine Practice, pp 85-99, Philadelphia, WB Saunders, 1996.

Vanderwall DK: Current equine embryo transfer techniques. In Ball BA (ed): Recent Advances in Equine Theriogenology, Ithaca, NY, International Veterinary Information Service, 2000 [http://www.ivis.org].

Vanderwall DK: Early embryonic development and evaluation of equine embryo viability. In Squires EL (ed): Reproductive Technology, Veterinary Clinics of North America: Equine Practice, pp 61-83, Philadelphia, WB Saunders, 1996.

5.21. Пересадка ооцитов

ЭЛЕН М. КАРНЕВЕЙЛ
Форт-Коллинс, Колорадо

Пересадка ооцитов заключается в введении ооцитов кобылы-донора в фаллопиеву трубу кобылы-реципиента. Ооциты могут размещаться внутри матки или внутри фаллопиевой трубы. Размещение ооцитов и спермы внутри фаллопиевых труб реципиента более точно называют пересадкой гамет в фаллопиевы трубы (GIFT).

Первая успешная пересадка ооцитов была проведена в 1989 году; однако, данный метод начали применять на коммерческой основе только в конце 1990-х годов. В настоящее время пересадка ооцитов применяется для получения жеребят от кобыл с недостаточной фертильностью, которым не помогает пересадка эмбрионов из-за различных заболеваний половых органов. К таким заболеваниям относятся: нарушение овуляции, закупорка фаллопиевых труб, рецидивирующие или тяжелые маточные инфекции, а также разрывы или рубцы на шейке матки. В некоторых случаях причину нарушения репродуктивной функции невозможно диагностировать; однако, пересадка ооцитов в этом случае может дать успешный результат.

СИНХРОНИЗАЦИЯ ДОНОРОВ И РЕЦИПИЕНТОВ

Сбор ооцитов производится из преовуляторных фолликулов в период между 24 и 36 часами после введения человеческого хорионического гонадотропина (hCG); 1500-2500 МЕ (в/в) кобыле-донору или в период между 0 и 14 часами до предполагаемой овуляции. hCG вводится в следующих случаях:

- Фолликулы имеют диаметр более 35 мм.
- Ослабленный тонус матки и шейки матки.
- Отек матки или эстральное поведение в течение двух и более дней.

Некоторым кобылам, в особенности кобылам старшего возраста, не всегда помогает введение hCG. В таких случаях автор данной статьи использует сочетание аналога гонадотропного рилизинг-гормона (GnRH) деслорелина ацетата (2,1 мг в виде имплантата; Овуплант), после чего через 4–5 часов производится инъекция hCG (2000 МЕ в/в).

Через 36 часов после введения hCG от донора производится немедленная пересадка ооцитов в фаллопиеву трубу реципиента. Перед пересадкой ооцитов через 24 часа после введения препарата донору производится сбор ооцитов и их посев in vitro на 12–16 часов. Преимущество сбора ооцитов в период между 32–36 часами после введения донору hCG заключается в том, что при этом не требуется посева ооцитов in vitro. Однако у кобыл-доноров овуляция фолликулов может наступить до сбора ооцитов. Сбор и посев ооцитов через 24 часа после введения hCG донору часто легче спланировать; можно собрать ооциты днем и произвести их пересадку на следующее утро. Однако для данного метода необходимо дорогостоящее оборудование и обучение персонала взятию тканей на посев. При измененном методе сбор ооцитов производится через 24 часа после введения hCG и немедленная пересадка их в фаллопиеву трубу реципиента, чтобы созревание закончилось внутри фаллопиевой трубы. При этом последнем методе осеменение реципиентов производится через 16 часов после пересадки ооцитов.

СБОР ООЦИТОВ

Сбор ооцитов обычно проводится при помощи одного из двух методов. В одном методе яичник прижимают через прямую кишку к той же стороне кобылы, и производится кожная пункция, а троакар перемещается в брюшную полость. Яичник прижимают к концу троакара, а в это время иглу продвигают через троакар в полость фолликула.

В лаборатории автора сбор ооцитов производится путем трансвагинальной аспирации фолликулов под контролем ультразвука. Для этой процедуры используется линейный или конвексный датчик с биопсийным набором. Перед данной процедурой удаляют содержимое прямой кишки и очищают область наружных половых органов. Кобыле вводят седативные препараты (ксилазин гидрохлорид, 0,4 мг/кг и буторфанол тартрат, 0,01 мг/кг в/в) и какой-нибудь препарат для расслабления прямой кишки (пропантелин бромид, 0,04 мг/кг в/в). Применяется фиксация кобылы. Датчик покрывают нетоксическим лубрикантом и помещают в передний отдел влагалища латерально по отношению к заднему отделу шейки матки и с той же стороны, где будет производиться аспирация фолликула. Фолликул фиксируют через прямую кишку и стабилизируют верхушку фолликула рядом с игольным стержнем биопсийного набора. Иглу продвигают через игольный стержень и производят пункцию вагинальных и фолликулярных стенок. В лаборатории автора данной статьи используется двухполостная игла 12 размера (Cook Veterinary Products), Спенсер, Индиана). Фолликулярную жидкость аспирируют из фолликула при помощи специального насоса под давлением 150 мм рт. ст. После удаления фолликулярной жидкости полость фолликула промывают 50–100 мл раствора (обычно модифицированным фосфатно-буферным раствором Дулбекко или Эмкар [IVP, Окленд, Новая Зеландия]), который содержит сыворотку зародыша теленка (1 %) или бычий сывороточный альбумин (0,4 %) и гепарин (10 МЕ/мл).

Оборудование, используемое для пересадки ооцитов, подогревают перед применением до 38,5 °С, поскольку ооциты чувствительны к изменениям температуры. После сбора фолликулярный аспират и промывную жидкость наливают в большие чашки и исследуют под препаровальной лупой для обнаружения ооцитов. Аспираты

преовуляторных фолликулов часто содержат кровь, поскольку по мере приближения овуляции кровоснабжение фолликулов увеличивается. Ооциты имеют диаметр около 100 мкм и окружены большим количеством материнских клеток скоплением клеток или лучистым венцом, имеющим вид кольца вокруг ооцита. После созревания ооцитов скопление клеток становится менее отчетливым. Лучистый венец четко выделяется в кровянистом промывном растворе и может быть виден невооруженным глазом.

ИССЛЕДОВАНИЕ И ПОСЕВ ООЦИТОВ

После сбора комплексы скоплений ооцитов (COC) исследуются на «расширение скоплений» (от компактных до полностью расширенных) и на признаки атрезии. Ооциты находятся в стадии атрезии, если COC скученные и/или рассеяны. Лучистый венец полностью расширен, и цитоплазма яйцеклетки сморщена и имеет темный или пятнистый цвет. Ооциты с полностью расширенным скоплением (заметное отделение скопления клеток с расширением лучистого венца) считаются созревшими и пересаживаются как можно скорее в фаллопиевы трубы реципиента. Ооциты с умеренно расширенным комплексом скоплений (прозрачные COC с умеренным разделением клеток скоплений и неполным расширением лучистого венца) перед пересадкой требуют посева. Иногда кобыла-донор не реагирует на введение hCG, и фолликул не созревает. Таким образом, зернистые клетки яичника, выстилающие фолликулы, скапливаются в небольшие слои, и часто ооцит невозможно извлечь. При сборе незрелых ооцитов (компактные COC с маленькими или неразделенными скоплениями клеток) посев должен производиться в специальных условиях, в том числе с добавлением в среду для созревания ооцитов гормонов и факторов роста.

После обнаружения и исследования ооциты промывают и помещают в питательную среду для пересадки или сбора. Обычно для посева созревающих ооцитов используется среда для посева тканей (TCM) 199 с добавлением 10 % сыворотки зародыша теленка, 0,2 мМ пирувата и 25 мг/мл гентамицина сульфата. Для поддержания соответствующей температуры для посева 38,5° С используется инкубатор с углекислым газом (CO_2), заполненный воздухом с 5 6-процентным содержанием CO_2.

ПЕРЕСАДКА ООЦИТОВ

Пересадка ооцитов производится молодым кобылам (желательно 4–10 лет) с нормальным состоянием репродуктивной системы. Ооциты пересаживают хирургическим путем; поэтому для облегчения пересадки важную роль играет достаточное воздействие на яичник. Кобылы с короткими толстыми боками и короткими широкими связками не очень подходят в качестве реципиентов. В качестве реципиентов ооцитов используются кобылы в период цикла и без него. При использовании кобыл в период цикла он должен быть синхронизирован с циклом донора; таким образом, hCG вводится донору в период охоты и реципиенту в то же время дня. Перед использованием кобылы в качестве подходящего реципиента производится аспирация ее собственного ооцита. Кобылы в период анэструса и раннего перехода при отсутствии цикла подходят в качестве реципиентов. В период случного сезона высокую дозу аналога GnRH или инъекции прогестерона и эстрогена (150 мг прогестерона и 10 мг эстрадиола) вводят для уменьшения развития фолликулов у потенциальных реципиентов. Перед пересадкой реципиентам с отсутствием цикла вводят эстрадиол (2–5 мг ежедневно в течение 3–7 дней), а после пересадки прогестерон (150-200 мг ежедневно). У кобыл с отсутствием эстрального цикла беременность нужно поддерживать при помощи экзогенного прогестерона.

Пересадка ооцитов лошадям производится посредством боковой лапаротомии в положении стоя под действием седативных препаратов. Реципиентов фиксируют и перед операцией вводят седативные средства (ксилазин гидрохлорид, 0,3 мг/кг и буторфанол тартрат, 0,01 мг/кг в/в). На операционном поле удаляют шерсть, очищают и вводят местный анестетик 2 % раствор лидокаина. Непосредственно перед операцией применяются дополнительные седативные средства (детомидин гидрохлорид 9 мг/кг и буторфанол тартрат 0,01 мг/кг в/в). Примерно посередине между последним ребром и маклоком делают разрез в коже, а мышечные слои разделяют тупым способом. Яичник и фаллопиеву трубу выводят через разрез наружу. Ооцит проталкивают в оплавленную стеклянную пипетку, и пипетку осторожно проводят в воронкообразное отверстие фаллопиевой трубы и продвигают примерно на 3 см. Пересадка ооцита производится с менее чем с 0,05 мл среды.

ОСЕМЕНЕНИЕ РЕЦИПИЕНТОВ

В коммерческих программах по пересадке ооцитов используются жеребцы с хорошей фертильностью. Часто используется охлажденная и транспортируемая сперма. При использовании в различных экспериментах свежей спермы от фертильных жеребцов и ооцитов от молодых кобыл осеменение реципиента лишь за 12 часов или всего лишь через 2 часа после пересадки ооцитов привело к зажеребляемости у 82 % кобыл (в 9 из 11 случаев осеменения) и 57 % (8 из 14 случаев) соответственно. В коммерческих программах по пересадке ооцитов участвовали кобылы старшего возраста с нарушением репродуктивной функции, и использовалась охлажденная сперма многих жеребцов с различной фертильностью. Частота возникновения жеребостей при осеменении реципиентов до или и до и после пересадки ооцитов была значительно выше, чем в тех случаях, когда осеменение реципиентов производилось после пересадки (18 из 45, 40 %; 27 из 53; 51 % и 0 из 10 соответственно). Полученные результаты показывают, что перед пересадкой ооцита достаточно провести осеменение реципиента спермой с прогрессивно подвижными сперматозоидами фертильного жеребца (5×10^8–1×10^9). Однако при недостаточной фертильности жеребца полезно осеменение реципиента до и после пересадки ооцита.

После осеменения и пересадки ооцита проводится ультразвуковая эхография матки реципиента для обнаружения внутриматочной жидкости. Реакция матки на осеменение часто бывает более сильной при осеменении реципиентов после пересадки, чем при осеменении только до пересадки ооцитов. Исследование и лечение матки проводится раз или два в день до исчезновения жидкости на ультразвуковом изображении. Реципиентов с накоплением внутриматочной жидкости лечат так же, как и

кобыл с овуляцией, окситоцином или простагландинами для стимуляции сокращения матки или лаважем и инфузией матки.

ПЕРЕСАДКА ООЦИТОВ В БУДУЩЕМ

Было доказано, что пересадка ооцитов является ценным методом достижения жеребости у кобыл, которые не могут выносить собственного жеребенка или произвести эмбрион для пересадки. Поскольку для кобылы не требуется наступление овуляции или подходящая обстановка для оплодотворения или развития эмбриона, необходим лишь донор ооцитов для получения преовуляторного фолликула с жизнеспособным ооцитом.

С успехом проводилась пересадка ооцитов и небольшого количества сперматозоидов (200000 подвижных сперматозоидов) в фаллопиевы трубы реципиентов. Жеребость можно вызвать при помощи GIFT и ограниченном количестве сперматозоидов, например у жеребцов с недостаточной фертильностью и при сперме, полученной у племенных жеребцов, или замороженной сперме.

Благодаря использованию данного метода в лаборатории автора недавно удалось вызвать жеребость от замороженных и затем оттаявших ооцитов и от ооцитов, взятых из удаленных и транспортированных яичников погибших кобыл. Столь успешные современные методы позволяют сохранить генетический фонд дорогостоящих кобыл.

Литература

Carnevale EM: Gamete intrafallopian transfer. Vet Clin North Am Equine Pract 1996; 12:47-60.

Carnevale EM, Squires EL, Maclellan LJ et al: Use of oocyte transfer in a commercial breeding program for mares with reproductive abnormalities. J Am Vet Med Assoc 2001; 218:87-91.

Hinrichs K, Betschart RW, McCue PM et al: Effect of time of follicle aspiration on pregnancy rate after oocyte transfer in the mare. J Reprod Fertil 2000; 56(Suppl):493-498.

5.22. Определение пола зародыша

РИЧАРД ХОЛДЕР
Лексингтон, Кентукки

Определение пола зародыша входит в программы разведения лошадей на многих фермах. В зависимости от родословной кобылы пол зародыша может влиять на ценность данного зародыша и таким образом определять стоимость жеребой кобылы. От этого зависит уход за кобылой, например ее стоимость, место выжеребки, ограничения на продажу, страховое обеспечение, двойное обеспечение займов, режим случек на следующий год и решения о купле/продаже.

В табл. 5.22-1 показаны ожидаемые данные на различных стадиях развития зародыша. Изображения зародыша в различных ультразвуковых проекциях показаны на рис. 5.22-1 – 5.22-3. Между 55 и 90 днями жеребости пол определяется на основании местоположения полового бугорка – двухдольковой гиперэхогенной структуры длиной 2–3 мм. Эта структура напоминает ярко окрашенный знак равенства (см. рис. 5.22-2, G) и является предшественником пениса у жеребцов и клитора у кобыл. Этот бугорок у обоих полов образуется между задними ногами на вентральной средней линии и примерно на 53–54-й день жеребости начинает перемещаться по направлению к пуповине у зародышей мужского пола и к анусу у женского. Местоположение данного бугорка между 55-м и 90-м днями жеребости позволяет ветеринарному специалисту определить пол зародыша.

На 55–80-й день жеребости ветеринарный врач в ходе однократного обследования может определить пол зародыша в 95 % случаев. Точность определения пола зародыша достигает 99 %, а время, требуемое для определения пола, составляет от нескольких секунд до 5 минут, в зависимости от опыта ветеринарного специалиста. На сроке 80–90 дней зародыш бывает иногда трудно визуализировать из-за положения матки в задней части брюшной полости. Примерно на 80-й день околоплодная жидкость перемещается в матке над краем таза. Маленький зародыш попадает в вентральную часть матки, и до него трудно добраться. По мере роста зародыша матка занимает более высокое положение в брюшной полости, и зародыш становится более доступен, и его проще увидеть (рис. 5.22-4). После 90-го дня жеребости бугорок становится менее различимым, и его сложнее увидеть. И поэтому ветеринарный специалист для определения пола должен полагаться на развитие наружных половых органов – грудных желез, сосков и клитора у жеребят женского пола (см. рис. 5.22-1, C и D, а также 5.22-2, E) и пениса с крайней плотью у мужского пола (см. рис. 5.22-2, H, 5.22-3, D и 5.22-3, E). Постоянное видоизменение мужских и женских гонад на различных стадиях жеребости вызывает трудности (рис. 5.22-5). Поэтому гонады используются лишь для подкрепления диагноза пола, а не для самой диагностики. На сроке жеребости 90–150 дней ветеринарный специалист с высокой точностью определяет пол в 85–90 % случаев. Для определения пола требуется от нескольких секунд до 10 минут, и это вновь зависит от опыта ветеринарного специалиста.

Попытки определения пола у одной кобылы продолжаются не более 10 минут за один раз, поскольку фиксация в одном положении вызывает у нее беспокойство. Во время данной избирательной процедуры нужно позаботиться о безопасности людей и кобылы. Если кобыла проявляет беспокойство, ветеринарный врач должен прекратить процедуру и попытаться провести ее в другой день.

ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

Данная процедура проводится с помощью высококачественного ультразвукового аппарата с линейным ректальным датчиком с частотой 5 МГц (ALOKA 500 SSD [Aloka Co, Ltd, Уоллингтон, штат Коннектикут] или эквивалентным). Если общее усиление, усиление в ближней или дальней зоне дают слишком разные значения, контраст между зародышем и фоном будет меньше, и бугорок увидеть труднее. Для оптимальной визуализации используют ультразвуковую аппаратуру со штативом на колесиках, уменьшают освещенность для хорошей видимости экрана. Видеозаписи и принтер помогают в проведении диагностики пола и ведении учета.

Для ректальной пальпации необходимо иметь мазь и перчатки, а для фиксации потребуется привязать кобылу к опоре или ввести ей транквилизатор. В зависимости от ситуации применение транквилизаторов допустимо, но они вызывают расслабление и отклонение матки, в результате чего ветеринарному врачу сложнее получить изображение. Автор данной статьи использует ксилазин (200 мг в/в) в сочетании с буторфанолом тартратом (10 мг). Пропантелин бромид (30 мг в/в) используют для снятия ректального напряжения. Спрей от мух (при необходимости) помогает сократить до минимума движения кобылы.

МЕТОДИКА

Данный метод требует полного удаления кала из прямой кишки для облегчения воздействия на датчик, чтобы ветеринарный врач мог определить положение зародыша путем ультразвукового исследования всего эмбриона. Череп является хорошим краниальным маркером, сердце – хорошим вентральным маркером, ребра, идущие от позвонков, и основание хвоста – хорошими дорсальными маркерами, а хвост – хорошим каудальным маркером.

После определения положения зародыша ветеринарный врач продолжает двигать датчик к каудальной части зародыша до тех пор, пока изображение последнего не исчезнет полностью с датчика (см. рис. 5.22-1, A, 5.22-2, A, 5.22-2, F и 5.22-3, A). Ветеринарный специалист постепенно ослабляет давление датчика на зародыш и пересекает плоскость, перпендикулярную позвоночнику зародыша (см. рис. 5.22-2, A).

На вентральной стороне зародыша видны две большеберцовые кости в виде гиперэхогенных круглых структур с отсутствием мышечной массы, образующие треугольник с верхней частью хвоста (см. рис. 5.22-2, B, C и D).

Если зародыш женского пола, гиперэхогенный бугорок появится внутри треугольника, образуемого двумя большеберцовыми костями и верхней частью хвоста, при этом бугорок будет слегка отклонен к верхней части хвоста. При зародыше женского пола бугорок можно определить только внутри этого треугольника (см. рис. 5.22-2, B). Если зародыш мужского пола, внутри треугольника ничего не видно. В таком случае ветеринарный врач постепенно перемещает датчик вдоль к краниальной части зародыша в той же перпендикулярной плоскости (плоскость II) по отношению к позвоночнику зародыша (см. рис. 5.22-2, F). Гиперэхогенная структура, напоминающая знак «равенства», будет видна между двумя большеберцовыми костями, которые при перемещении датчика вперед переходят в коленный сустав или бедренную кость (см. рис. 5.22-2, G). Необходимо помнить, что большеберцовые кости не имеют вокруг себя мышечной массы в отличие от бедренных костей, вокруг которых имеется мышечная масса. При перемещении датчика далее вперед будет виден большой круглый брюшной отдел. Мужской половой бугорок часто можно видеть на наружной вентральной стенке живота, позади урахуса (мочевого протока), который виден как темное отверстие диаметром 4–5 мм (см. рис. 5.22-3, B, C, D и E). Бугорок обычно виден при перемещении датчика взад и вперед по задней части данной плоскости.

Мужской бугорок также можно легко увидеть во фронтальной плоскости (плоскость I; см. рис. 5.22-1, A). В данной плоскости видны передние конечности, вентральная часть живота и задние конечности с бугорком, слегка виднеющимся перед линией, соединяющей задние конечности (обычно бедренные кости или коленные суставы; см. рис. 5.22-1, B и 5.22-3, C).

После 90 дней жеребости бугорок становится менее различимым. Ветеринар продолжает перемещать зонд в заднюю часть зародыша и находит точку, в которой задние мышцы ягодиц соединяются и образуют некоторое разделение по вентральной средней линии (см. рис. 5.22-3, F). Далее это разделение продолжается назад к верхней части хвоста. Если зародыш женского пола, клитор будет выглядеть как небольшая круглая сегментированная структура незадолго до того, как будет достигнута верхняя часть хвоста (см. рис. 5.22-2, D). Если небольшая круглая структура расположена слишком близко к верхней части хвоста, возможно, это анус. При следовании по средней линии или линии раздела, можно увидеть молочную железу у женского пола (см. рис. 5.22-2, E), а у мужского – крайнюю плоть и пенис (см. рис. 5.22-2, H и 5.22-3, D). Молочная железа видна как ткань треугольной формы, несколько более плотная, чем окружающая мышечная ткань. Каждая половина железы имеет два отчетливых гиперэхогенных соска и участки с небольшой плотностью; также может присутствовать полупрозрачное разделение между половинками молочной железы (см. рис. 5.22-1, C и 5.22-2, E). Если крайняя плоть видна при поперечном разрезе задней вентральной части брюшной полости, она будет выглядеть как конусообразная структура на вентральной стенке позади урахуса (см. рис. 5.22-3, D и E). Крайняя плоть видна как конусообразная структура с гиперэхогенной областью внутри конуса. Гиперэхогенная область – это сам пенис (см. рис. 5.22-3, E). Иногда бывает видно тело полового члена с гиперэхогенным дистальным сегментом (см. 5.22-2, H). Пока зародыш растет, половые органы становятся более развитыми, и их легче отличить от окружающей ткани. Однако по мере роста зародыша становится сложнее увидеть каудальный отдел. После 150 дней жеребости у зародыша появляется переднеголовное предлежание, в результате чего каудальная часть становится недоступной. К тому же из-за своих размеров зародышу сложнее поворачивать каудальную часть в более доступное положение. Пол зародыша определялся на 184-м дне жеребости при ректальном обследовании, но это очень необычно и, возможно, не является хорошим признаком, если зародыш на таком позднем сроке жеребости имеет заднее предлежание.

Таблица 5.22-1. **Ультразвуковые данные, показывающие пол зародыша**

Срок бременности	Ультразвуковые данные
55–60	Зародыш имеет очень незначительные размеры; половой бугорок трудно различим; он может перемещаться или нет.
60–70	Наилучшее время для обследования – зародышевый бугорок отчетливо виден и полностью смещен; можно видеть зародыш.
70–80	Визуализация зародыша становится трудно достижимой.
80–90	Период, когда труднее всего увидеть зародыш – бугорок становится менее различимым, развитие половых органов только начинается; зародыш часто находится вне пределов досягаемости.
90–100	Зародыш обычно доступен, но половые органы еще не достаточно хорошо развиты.
100–110	Половые органы становятся более заметными.
110–120	Лучшее время для обследования – половые органы хорошо развиты.
120–140	Половые органы хорошо развиты, но каудальная часть зародыша временами находится вне пределов досягаемости.
140–150*	Временами зародыш имеет переднее предлежание, а каудальная его часть находится вне пределов досягаемости врача.
150+	Обычно зародыш имеет переднее предлежание, и каудальная его часть находится вне пределов досягаемости врача.

*Кобылы со сроком жеребости от 130 до 150 дней, относящиеся к группе «вне пределов досягаемости», обследуются повторно на предмет возможного изменения положения зародыша.



Рис. 5.22-1. Ультразвуковые изображения во фронтальной плоскости. **A** – Положение зонда при отображении фронтальной плоскости. **B** – Зародыш мужского пола на сроке 60 дней. **C** – Зародыш женского пола на сроке жеребости более 100 дней. **D** – Клитор у зародыша женского пола на сроке более 100 дней



Рис. 5.22-2. Ультразвуковые изображения тазового отдвла в плоскости, пврпендикулярной позвоночнику (плоскость II). **A** – положенив зонда при отображении тазового отдвла. **B** – Треугольник, образуемый двумя большеберцовыми костями и вврхней частью хвоста (Т-Т) на сроке 60 дней. **C** – Треугольник, образуемый двумя большвбврцовыми костями и верхнвй частью хвоста (Т-Т) на сроке 60 днвй у зародыша женского пола. **D** – Зародыш женского пола на сроке жервбости 90 днвй



Рис. 5.22-2 (продолжение). E – Молочная жвлвза с сосками у зародыша женского пола на сроке 120 дней. **F** – Зародыш мужского пола. **G** – Зародыш мужского пола на сроке жеребости 60 днвй. **H** – Головка и тело полового члена у зародыша мужского пола при болве чем 100 днях жеребости

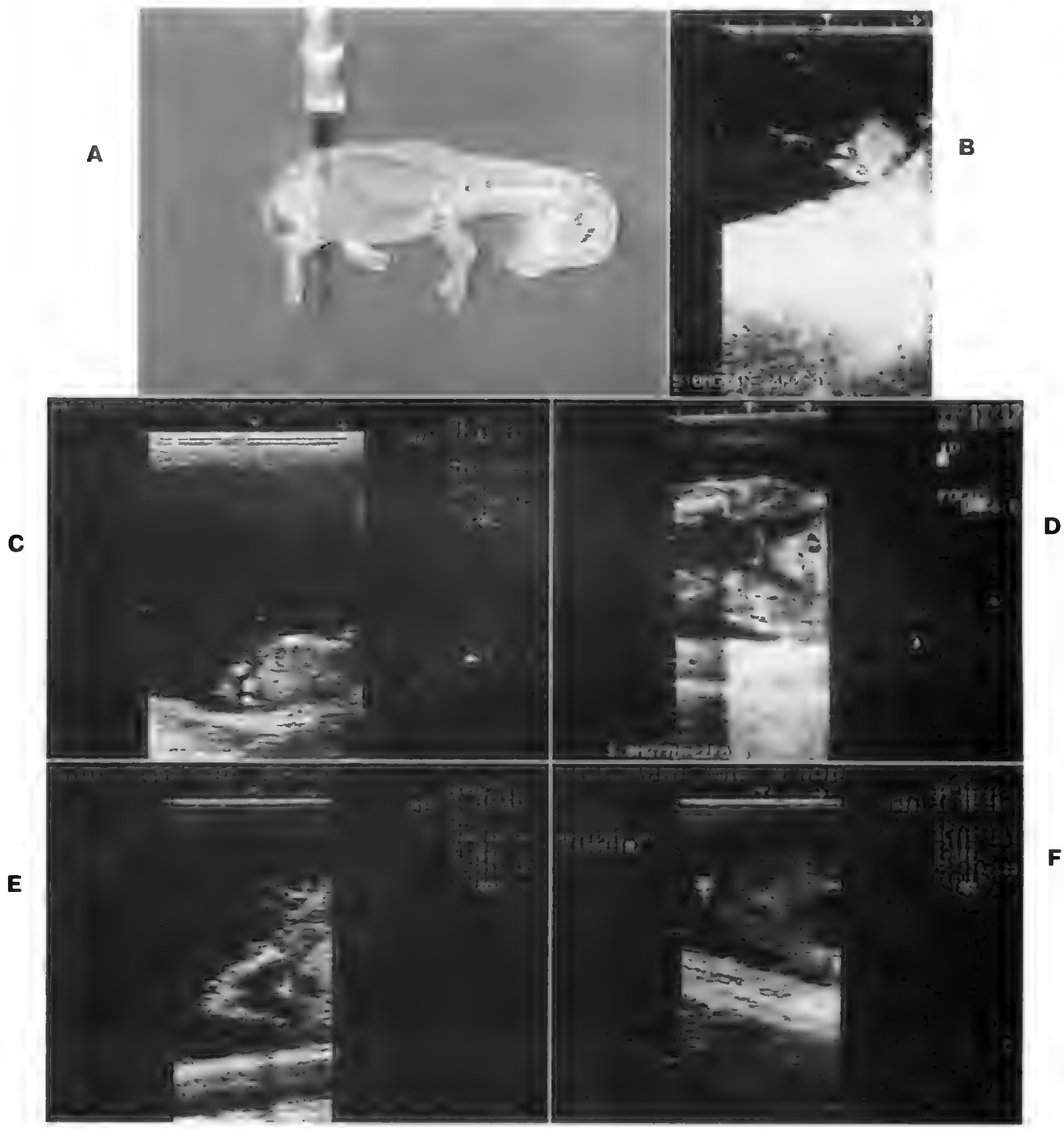


Рис. 5.22-3. Ультразвуковые изображения заднего брюшного отдела в плоскости, перпендикулярной позвоночнику (плоскость III). **A** – Положение зонда при отображении заднего брюшного отдела. **B**– Выступающий бугорок у зародыша мужского пола на 60-й день. **C** – Участок брюшного отдела у зародыша мужского пола на 60-й день **D** – Конус крайней плоти у зародыша мужского пола на сроке более 100 дней. **E** – Головка пениса у зародыша мужского пола на сроке более 100 дней. **F** – Отображение задней части зародыша по главной средней линии при сроке жеребости более 100 дней (плоскость III)

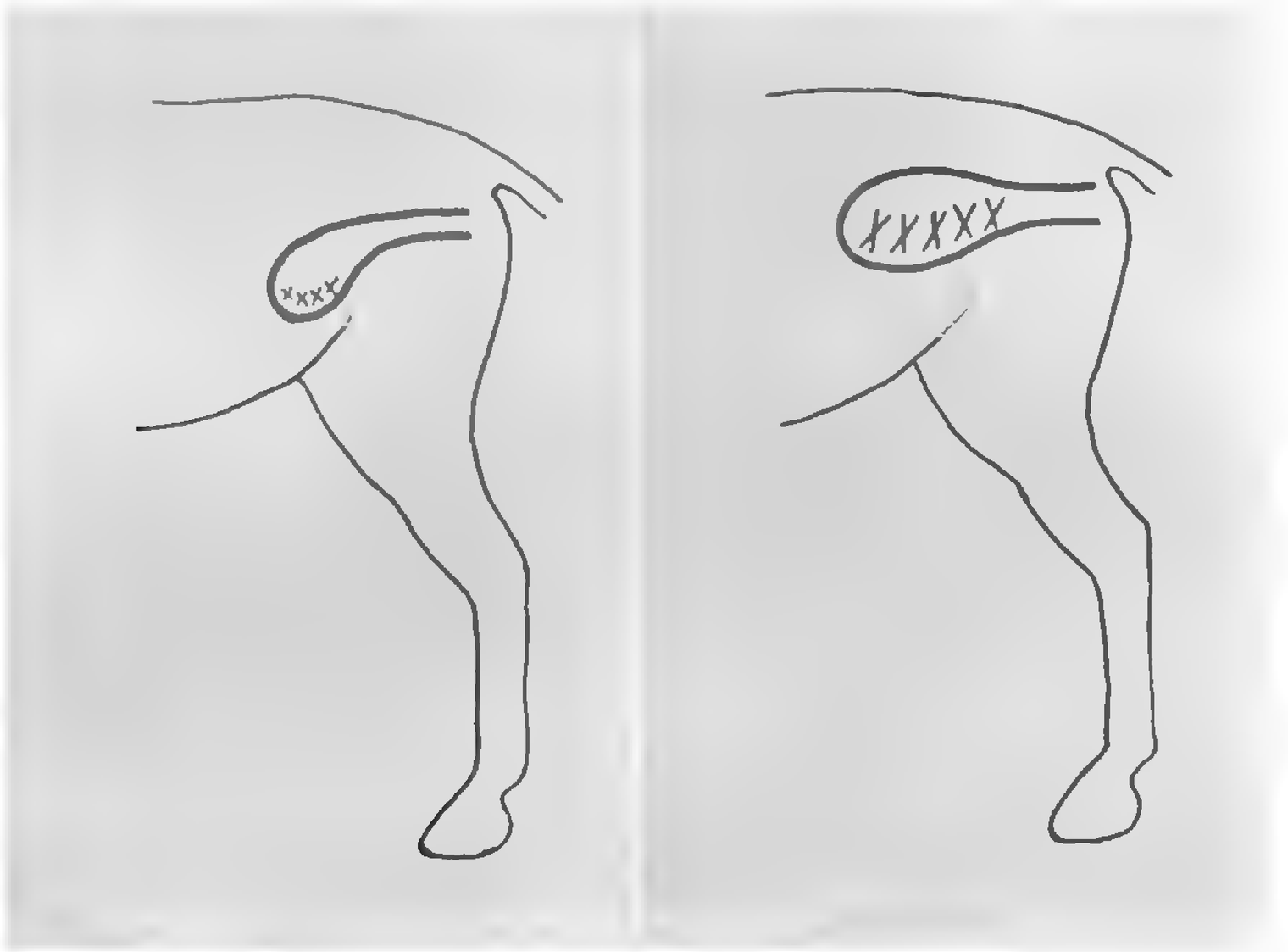


Рис. 5.22-4. Положение жеребой матки на сроках жеребости 80 (**A**) и 100 дней (**B**)

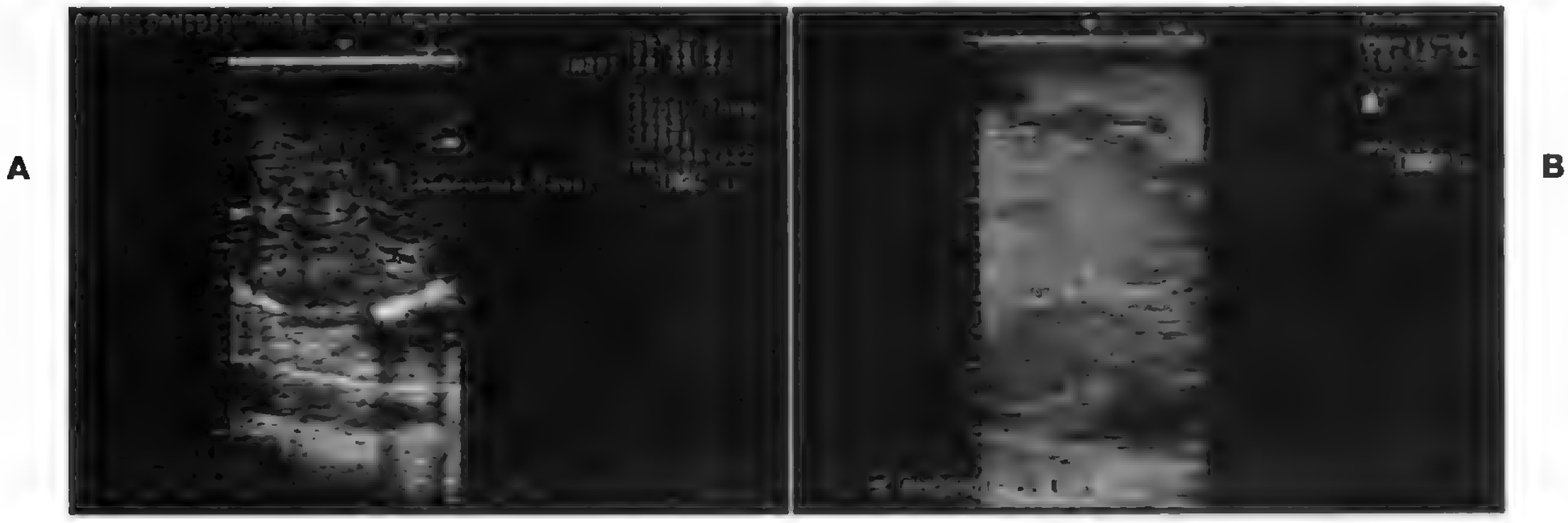


Рис. 5.22-5. Отличительные признаки гонад мужского и женского пола. **A** – Гонада женского пола имеет слегка просвечивающий центральный участок. **B** – Гонада мужского пола имеет однородный центральный участок

Данный метод предназначен только для определения пола, а не для «управления» полом. Редко можно встретить кобылу, успешно достигшую 60-дневного срока жеребости, которая прервалась, после чего в тот же сезон было успешно проведено повторное осеменение.

Ветеринарные специалисты, прекрасно владеющие методом определения пола зародышей, предоставляют важную услугу клиентам, но требуется много опыта ультразвуковой визуализации зародыша лошади в период между 55-м и 150-м днями жеребости. Только после изучения анатомии поперечного сечения при ультразвуковом исследовании можно установить точный пол зародыша.

Литература

Ginther OJ: Ultrasonic Imaging and Animal Reproduction: Horses, Cross Plains, Wis, Equiservices Publishing, 1995.

Ginther OJ, Curran S, Ginther M: Fetal Gender Determination in Cattle and Horses [instructional video], Cross Plains, Wis, Equiservices, 2002.

Holder RD: A Guide To Equine Fetal Sexing (55-150 days) 2002 [instructional video], Wallingford, Conn, Aloka, 2002.

Holder RD: Fetal sex determination in the mare between 55 and 150 days gestation. Proceedings of the 46th Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners, pp 321-324, 2001.

Renaudin CD, Gillis CL, Tarantal AL: Transabdominal Ultrasonographic Determination of Fetal Gender in the Horse during Mid-Gestation [instructional video], Davis, Calif, University of California, Davis, School of Veterinary Medicine.

5.23. Изменение перитонеальной жидкости у кобыл в период выжеребки

ГРАНТ С. ФРЕЙЗЕР
Колумбус, Огайо

Неприятные ощущения в области живота у кобыл в период выжеребки создают диагностические проблемы для ветеринарного специалиста, которому трудно отличить нормальные маточные сокращения от других источников боли в брюшной полости. Дискомфорт в брюшной полости у кобыл в период выжеребки может стать причиной проблем, связанных с репродуктивной системой, например вызвать перекручивание или разрыв матки, разрыв влагалища с поражением полости брюшины, появление гематом на стенке матки или разрыв маточной артерии. Могут возникнуть поражения и в других органах брюшной полости, в том числе разрыв мочевого пузыря или слепой кишки, закупорка или перекручивание петель толстого кишечника или сосудистые нарушения в одном из сегментов кишечника в результате разрыва или травмы брыжейки. Подобные состояния сразу же вызывают у больной кобылы состояние депрессии и лихорадки, сопровождающееся симптомами шока и токсемии. Быстрая и точная постановка диагноза и последующее интенсивное медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство часто помогают избежать летального исхода.

В последнее время трансабдоминальная ультразвуковая эхография стала составной частью диагностического исследования брюшного отдела лошадей. Количество и целлюлярность жидкости, скопившейся в вентральном отделе живота, можно легко увидеть с помощью 3,5 МГц зонда. Обнаружение изменений в перитональной жидкости может быть полезным при лечении колик у лошадей. Лишь недавно было установлено влияние этих нарушений, вызванных дискомфортом в брюшной полости, на состояние кобыл во время выжеребки. Естественно, можно предположить, что, поскольку состав перитонеальной жидкости отражает патофизиологическое состояние висцеральных и париетальных мезотелиальных поверхностей, механика выжеребки (и, безусловно, воздействие акушера), по всей вероятности, вызывают некоторые изменения в составе перитонеальной жидкости.

ЗАБОР ПРОБЫ ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ У КОБЫЛЫ ВО ВРЕМЯ ВЫЖЕРЕБКИ

Кобыле вводят седативное средство, например ксилазин гидрохлорид (0,3 мг/кг массы тела, в/в) и при необходимости буторфанол тартрат (0,01 мг/кг массы тела, в/в). На соответствующем участке брюшной полости удаляют волос и проводят асептическую подготовку. Абдоминальная пункция производится, как можно более краниально и примерно на 1,3 см вправо от средней линии, чтобы не задеть селезенку или беременную матку. Иглу 3,75-см, 18-го размера вводят в кожу и медленно продвигают в брюшную полость. При отсутствии жидкости меняют положение иглы. Иногда для облегчения удаления жидкости приходится поворачивать иглу или впустить небольшое количество воздуха стерильным шприцем. Собирают по крайней мере 1,0 мл перитонеальной жидкости в пробирку, содержащую натриевую соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (EDTA) в качестве антикоагулянта. У кобыл с клиническими признаками заболевания взятие пробы представляет проблему, особенно если у кобылы наблюдается обезвоживание организма или сильный отек живота, который распространяется краниально от молочных желез. Если сложно получить пробу, проводится местная анестезия данного участка и делается разрез в коже, подкожной ткани и мышечных фасциях с помощью лезвия скальпеля 15-го размера. После этого канюлю с тупым концом или стерильный женский катетер осторожно вводят в брюшную полость, а затем через данный разрез производится отбор проб.

При использовании иглы 18-го размера при абдоминальной пункции существует опасность случайного попадания в селезенку или в кишечник (пункция кишечника). Наличие крови в пробе, по всей вероятности, может вызываться повреждением поверхностных кровеносных сосудов или сосудов мышц живота.

Это не влияет на ценность пробы, поскольку наличие 17 % крови не меняет количество ядерных клеток и общую концентрацию протеина в пробах перитонеальной жидкости. Случайное повреждение кишечника вызывает временное увеличение количества ядерных клеток. Проведенные исследования показали, что пункция кишечника иглой редко вызывает клинические признаки заболевания. Аналогичным образом было доказано, что повторная абдоминальная пункция с 24–48-часовыми интервалами не меняет состав перитонеальной жидкости. Таким образом, контроль за прогрессирующими изменениями в перитонеальной жидкости может вызвать у ветеринарного врача подозрения на наличие ухудшения состояния в брюшной полости.

АНАЛИЗ ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ

Проводится визуальное исследование цвета и прозрачности (мутности) перитонеальной жидкости. Оценка удельного веса и общей концентрации протеина (TPr) производится с помощью портативного рефрактометра. Общая численность лейкоцитов (WBC) определяется вручную с использованием гемоцитометра или автоматизированной системы анализа. Определение лейкоцитарной формулы производится путем визуализации ста клеток в мазке, окрашенном по Райту. Мазок делают сразу, если численность лейкоцитов превышает 10000 клеток/мкл.

При низкой численности лейкоцитов проводится центрифугирование пробы для получения нужной концентрации клеток. Популяция лейкоцитов в перитонеальной жидкости состоит из смеси недегенеративных нейтрофилов и крупных одноядерных клеток. Последние являются сочетанием мезотелиальных клеток, которые отшелушиваются с поверхности брюшины, а также моноцитов и макрофагов, мигрировавших в брюшную полость.

Обычное количество клеток для взрослых лошадей в разных лабораториях может меняться. Проба считается транссудатом, если концентрация протеина составляет < 2,5 г/дл, а число ядерных клеток < 5000 клеток/мкл.

Для модифицированных транссудатов характерно увеличение концентрации TPr или численности лейкоцитов. Если концентрация общего протеина превышает 3 г/дл, а численность ядерных клеток превосходит 10000 клеток/мкл, в этом случае пробу считают экссудатом. Обычно при определении лейкоцитарной формулы бывает около 60 % нейтрофилов и 40 % одноядерных клеток. Наличие 70 % нейтрофилов (% N) в перитонеальной жидкости лошадей считается нормой. При острых воспалительных процессах (например, перитоните) % N в перитонеальной жидкости может возрастать до 85 -100 %.

Оценка морфологического состава крови с помощью цитологического исследования играет важную роль при любом анализе перитонеальной жидкости. Морфологические признаки данных типов клеток могут использоваться для дифференциации септического и несептического воспалений. В транссудатах и необильных экссудатах преобладают недегенеративные нейтрофилы. Для дегенеративных нейтрофилов характерны ядерный пикноз (сморщивание клеточного ядра или всей клетки – *прим. перев.*), кариорексис (фрагментация ядра клетки – *прим. перев.*), кариолизис (полное разрушение ядра клетки – *прим. перев.*) и вакуолизация цитоплазмы. Большое количество дегенеративных нейтрофилов говорит о разрушении клеток, токсинами бактерий; что также преобладает при септическом выпоте. Прогноз в этих случаях сдержанный или неблагоприятный. Обнаружение фагоцитированных бактерий подтверждает наличие септического процесса.

ВЛИЯНИЕ АКУШЕРСКИХ ПРОБЛЕМ НА ПЕРИТОНЕАЛЬНУЮ ЖИДКОСТЬ

Перекрут матки

По опыту автора данной статьи, при взятии проб перитонеальной жидкости до операции по причине неосложненного перекрута матки показатели всех величин оставались в норме. При небрежном отношении или неправильной постановке диагноза у кобыл в этом случае могут появиться значительные маточные нарушения, приводящие к изменению состава перитонеальной жидкости. Численность лейкоцитов, превышающая 10000 клеток/мкл в сочетании с общим уровнем протеина, превышающим 3 г/дл, является поводом для беспокойства. При обнаружении нарушений оправдана вентральная срединная лапаротомия для исследования состояния матки. В некоторых случаях результаты анализа перитонеальной жидкости говорят в пользу решения об эвтаназии по экономическим соображениям.

Нормальная выжеребка

У животных до выжеребки и у кобыл с неосложненной выжеребкой (естественная выжеребка или под действием окситоцина) перитонеальная жидкость бывает прозрачной или желтого цвета или слегка красноватой в результате наличия крови. Численность лейкоцитов в послеродовых пробах перитонеальной жидкости бывает повышенной по сравнению с данными до выжеребки, но все же остается в пределах нормального диапазона для данной лаборатории. Такая слегка повышенная численность одноядерных клеток в перитонеальной жидкости (WBC < 5000 клеток/мкл), наблюдаемая у жеребящихся кобыл, бывает вызвана обычными гемодинамическими нарушениями сразу же после выжеребки. После рождения жеребенка давление на крупные сосуды снижается, и объем перитонеальной жидкости уменьшается. Таким образом, целлюлярность оставшейся жидкости, по всей вероятности, увеличивается. Хотя численность лейкоцитов у кобыл после патологической выжеребки с нормальным клиническим состоянием остается менее 5000 клеток/мкл, увеличение целлюлярности является результатом скопления нейтрофилов, вероятно, вследствие гиперемии и повышенной проницаемости эндотелия. Однако образование кровоподтеков и воспаление стенки матки обычно не бывают настолько тяжелыми, чтобы вызвать истечение жидкости, насыщенной протеином. Общая концентрация протеина должна оставаться менее 2,5 г/дл.

Случаи в акушерской практике

Случаи из практики специалистов-акушеров показывают, что важную роль играет получение пробы перитонеальной жидкости. Во многих случаях жеребенок рождается мертвым, и перед последующим вагинальным исследованием производится анализ жидкости, который позволяет документально подтвердить ранее существующие патологические состояния (например, разрыв матки). Наличие разрывов требует немедленного кесарева сечения. Продолжительность патологических родов перед успешным извлечением плода, по-видимому, не оказывает влияния на состав перитонеальной жидкости. В сложных случаях акушерской практики, при которых требовались длительные манипуляции перед направлением в ветеринарную клинику, характеристики перитонеальной жидкости обычно не выходили за пределы нормального диапазона. Автор наблюдал случаи эмфизематозных и мацерированных плодов, при которых пробы перитонеальной жидкости были вполне нормальными. Дистоция сама по себе необязательно вызывает значительные изменения перитонеальной жидкости. При выполнении манипуляций во влагалище и/или фетотомии опытным акушером, как правило, перитонеальная жидкость остается в норме.

Автор данной статьи изучал перитонеальную жидкость после патологических родов более чем в 50 случаях, и при этом она имела нормальные характеристики. У таких кобыл после дистоции ни один из средних показателей перитонеальной жидкости не менялся в значительной степени. Но, несмотря на то что средняя численность лейкоцитов оставалась в относительно нормальных пределах для данной лаборатории < 5000 клеток/мкл, у некоторых кобыл тем не менее их числен-

ность слегка повышалась. Хотя в трех случаях концентрация TPr превышала допустимые пределы (3,4 г/дл), у кобыл с клинически нормальным состоянием численность клеток никогда не превышала 10000 клеток/мкл. Преобладание нейтрофилов в некоторых случаях достигает 90 %. Лишь у одной кобылы было повышение более одного показателя перитонеальной жидкости на первый или второй день после родов. По опыту автора данной статьи, у кобылы со склонностью к заболеванию, по крайней мере, вдвое будет повышено общее содержание протеина, а численность лейкоцитов и процентное содержание нейтрофилов будут значительно выше нормы.

Как можно предположить, у кобыл с осложнениями после дистоции будут значительно выше средние показатели перитонеальной жидкости, а именно TPr, численность лейкоцитов и процентное содержание нейтрофилов, чем у кобыл с неосложненными родами. Из-за заметно повышенной численности лейкоцитов у кобыл с разрывами матки или влагалища с поражением брюшной полости перитонеальная жидкость становится мутной, темно-оранжевого цвета из-за повышения числа эритроцитов. В этих случаях, по всей вероятности, общая концентрация протеина, численность лейкоцитов и процентное содержание нейтрофилов будут превышать 3 г/дл, 15000 клеток/мкл и 80 % соответственно. Численность лейкоцитов часто превышает 50–100000 клеток/мкл. У кобыл с частичным разрывом утолщенной матки едва ли будет повышена концентрация протеина или численность лейкоцитов сразу же после выжеребки. Однако показатели перитонеальной жидкости могут увеличиваться в течение 2–3 дней в зависимости от тяжести поражения стенки матки.

При нормальном течении послеродового периода у кобыл не происходит потеря эндотелия из эндометрия. Неповрежденный эндометрий препятствует абсорбции эндотоксинов и бактерий, в то время как поврежденный способствует диапедезу и воспалению брюшины. Вследствие тяжелого некротизирующего эндометрита может развиться перитонит, так как участки трансмурального некроза распространяются за пределы миометрия в серозную оболочку матки. Для возникновения перитонита необязательно наличие полной перфорации стенки матки, если уже имеется повреждение стенки матки, вызванное травматическими манипуляциями акушера. Однако недавние исследования доказали, что даже фетотомия при правильном проведении не приводит к изменению состава перитонеальной жидкости в послеродовой период.

В случаях разрыва маточной артерии и образования гематомы широкой связки возникает заметное увеличение общей концентрации протеина (вплоть до 5 г/дл), но численность лейкоцитов, по всей вероятности, остается в пределах нормы (< 5000 клеток/мкл). Воспаление широкой связки вокруг гематомы маточной артерии объясняет высокое содержание протеина в указанных случаях. При увеличении общей концентрации протеина удельный вес перитонеальной жидкости неизбежно повышен. Разрыв широкой связки вследствие разрыва маточной артерии неизбежно приводит к появлению примеси крови в перитонеальной жидкости с одновременным повышением в ней численности эритроцитов. Даже если после кровотечения в широкой связке образуется сгусток, часто происходит значительное накопление крови в брюшной полости. По мнению автора данной статьи, таких кобыл не следует перевозить, поскольку из-за движения может оторваться сгусток, что приведет к летальному исходу. Послеродовое кровотечение более подробно будет рассмотрено в главе 5.34.

Разрыв брыжейки ободочной кишки вызывает немедленное увеличение численности лейкоцитов. Однако поврежденный отдел кишечника вскоре теряет свою целостность, и в течение 48 часов по мере развития происходит значительное увеличение численности лейкоцитов (до 150000 клеток/мкл). Инвагинация рога матки может вызвать повышение концентрации общего протеина (3 г/дл), но численность лейкоцитов остается низкой, за исключением хронических случаев развития некроза. После дистоции могут возникнуть осложнения, представляющие угрозу для жизни, например забрюшинные абсцессы. У больных кобыл наблюдаются признаки токсемии, и в перитонеальной жидкости появляется повышенная общая концентрация протеина (3–5 г/дл) и значительное увеличение численности лейкоцитов (часто превышающее 100000 клеток/мкл). Такие забрюшинные абсцессы часто образуются из инфицированных гематом. Поэтому кобылам после выжеребки с забрюшинными гематомами профилактически назначают антибиотики широкого спектра действия.

В тех случаях, когда клинические признаки свидетельствуют о наличии послеродового поражения брюшины, проводят повторную абдоминальную пункцию, поскольку в течение нескольких часов изменяется состав перитонеальной жидкости. Некоторые исследования показали, что повторная абдоминальная пункция не приносит вреда лошадям и не вызывает значительных изменений в составе перитонеальной жидкости. При наличии показаний проводится серия анализов перитонеальной жидкости, которые предоставляют ценные данные о прогрессировании и тяжести заболевания. Однократное повышение показателей перитонеальной жидкости (Tpr, WBC или % нейтрофилов), скорее всего, бывает случайным явлением, в то время как двукратное и более частое увеличение показателей может говорить о появлении клинических нарушений. Клинический опыт автора данной статьи показывает, что, если в послеродовой пробе перитонеальной жидкости TPr превышает 3 г/дл, численность WBC более 15000 клеток/мкл, а в лейкоцитарной формуле содержится более 80 % нейтрофилов (особенно при наличии дегенеративных изменений), повреждение представляет возможную угрозу для жизни. Однако показатели перитонеальной жидкости нельзя рассматривать изолированно от других анализов. Патологические результаты анализа перитонеальной жидкости следует рассматривать в сочетании с анамнезом и клиническими признаками у кобылы.

Литература

Frazer G, Burba D, Paccamonti D et al: The effects of parturition and peripartum complications on the peritoneal fluid composition of mares. Theriogenology 1997; 48:919-931.

Van Hoogmoed L, Snyder J, Christopher M et al: Peritoneal fluid analysis in peripartum mares. J Am Vet Med Assoc 1996; 209(7):1280-1282.

5.24. Плацентит

МАЦ Х.Т. ТРЕДССОН
Гейнсвилл, Флорида

Плацента кобыл включает в себя аллантохорион, аллантоамнион и пупочный канатик. Хорионическая часть алантохориона прикрепляется к эндометрию при помощи микрокотиледонов (микроскопическая структурная единица плаценты – *прим. перев.*), которые имеются по всей матке, за исключением небольшого участка во внутреннем отверстии шейки матки под названием цервикальная звезда. Аллантохорион поддерживает зародыш in utero (в матке). Данная структура обеспечивает дыхательный и питательный обмен между кобылой и зародышем и является органом эндокринной системы для поддержания жизнедеятельности и нормального развития зародыша. «Свободно плавающий» аллантоамнион позволяет зародышу свободно перемещаться в матке. Зародыш и аллантоамнион соединяются друг с другом лишь в области пупка. В пупке имеются две пупочные артерии, одна пупочная вена и урахус (мочевой проток – *прим. перев.*). Длина пупочного канатика и протяженность аллантоических и амниотических частей бывают различными, но обычно составляют 50–100 см.

Выкидыши на позднем сроке жеребости могут происходить в результате патологии плода, дисфункции плаценты, заболевания кобылы или сочетания этих факторов. Для нормального развития плода необходима функциональная плацента. Любое вмешательство или нарушение нормальной анатомии или физиологии плаценты приводит к плацентарной недостаточности и выкидышу. Нарушение плацентарной анатомии или функции является наиболее распространенной причиной выкидышей у кобыл на позднем сроке жеребости. Плацентарная недостаточность бывает неинфекционной (например, двуплодная жеребость) или инфекционной. Эффективный контроль и редукция при двуплодной жеребости привела к уменьшению выкидышей по этой причине, и плацентит стал одной из наиболее распространенных причин выкидышей у кобыл на поздних сроках жеребости.

ЭТИОЛОГИЯ

Наиболее распространенным путем распространения инфекции является восходящий путь через канал шейки матки. Восходящая инфекция может быть результатом повреждения барьеров наружных половых органов, защищающих матку от бактериальной и грибковой инвазии (например, нарушение формы промежности, нефункциональный преддверно-влагалищный загиб или разрывы шейки матки). Вероятность бактериального заражения матки во время случки и наличие ранее существующего слабого эндометрита с клиническими признаками, появляющимися через несколько месяцев, не были тщательно исследованы. При характерном расположении поражений на расстоянии от шейки матки у кобыл с плацентитом, вызванным *Nocardioform actinomycete*, возникает вопрос о возможном проникновении микроорганизмов в матку до или во время случки, что не вызывает клинических признаков до возникновения жеребости. Возможен плацентит, возникший при распространении инфекции гематогенным путем, но он встречается реже, чем восходящий путь распространения.

Наиболее частыми микроорганизмами, выявляемыми у кобыл с плацентитом, являются *Streptococcus zooepidemicus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Nocardioform actinomycete, Aspergillus spp.* и микроорганизмы *Candida*. Механизм выкидыша в результате плацентита до конца неясен, но чаще в этот процесс вовлекаются инфекция плода, гормональные изменения, выделение воспалительных медиаторов и прекращение доставки питательных веществ плоду.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И ДИАГНОСТИКА

Клинические признаки включают симптомы, наблюдаемые у кобыл с надвигающимся выкидышем. Перед выкидышем у кобыл часто наблюдаются увеличение вымени, преждевременная лактация и размягчение шейки матки. Выкидыш может сопровождаться вагинальными выделениями или проходить без них. После появления клинических признаков заболевание достигает поздней стадии, и лечение не всегда бывает успешным.

Оценка состояния плаценты у кобыл обычно проводится после выкидыша или выжеребки. При выкидыше у кобыл с восходящим плацентитом наблюдаются характерные патологические поражения. Участок хориона, примыкающий к цервикальной звезде, бесцветный, с утолщением, не имеет хорионических ресничек и покрыт фибронекротическим экссудатом (рис. 5.24-1). Плацентит, вызываемый *N. actinomycete*, приводит к характерным поражениям на вентральной стороне основания жеребого рога матки и нежеребого рога в месте стыка между телом матки и рогом плаценты. Поверхность хориона имеет утолщение и покрыта густым красно-коричневым грязеподобным веществом. При плацентите, вызываемом инфекцией, распространившейся гематогенным путем, наблюдаются менее характерные и многоочаговые поражения хорионической поверхности плаценты. Необходимо проведение тщательного осмотра плаценты для обнаружения всех имеющихся поражений. Обследование послеродовой плаценты предоставляет ценную информацию о процессах заболевания и дисфункциях, которые помешали нормальному развитию абортированного зародыша или вызвали заболевание у новорожденного жеребенка. Однако подобное обследование не помогает ветеринару принять решение, направленное на предупреждение выкидыша или заболеваний у новорожденного жеребенка. Оценка состояния плаценты у жеребой кобылы должна производиться с использованием ультразвуковой эхографии и эндокринных проб.

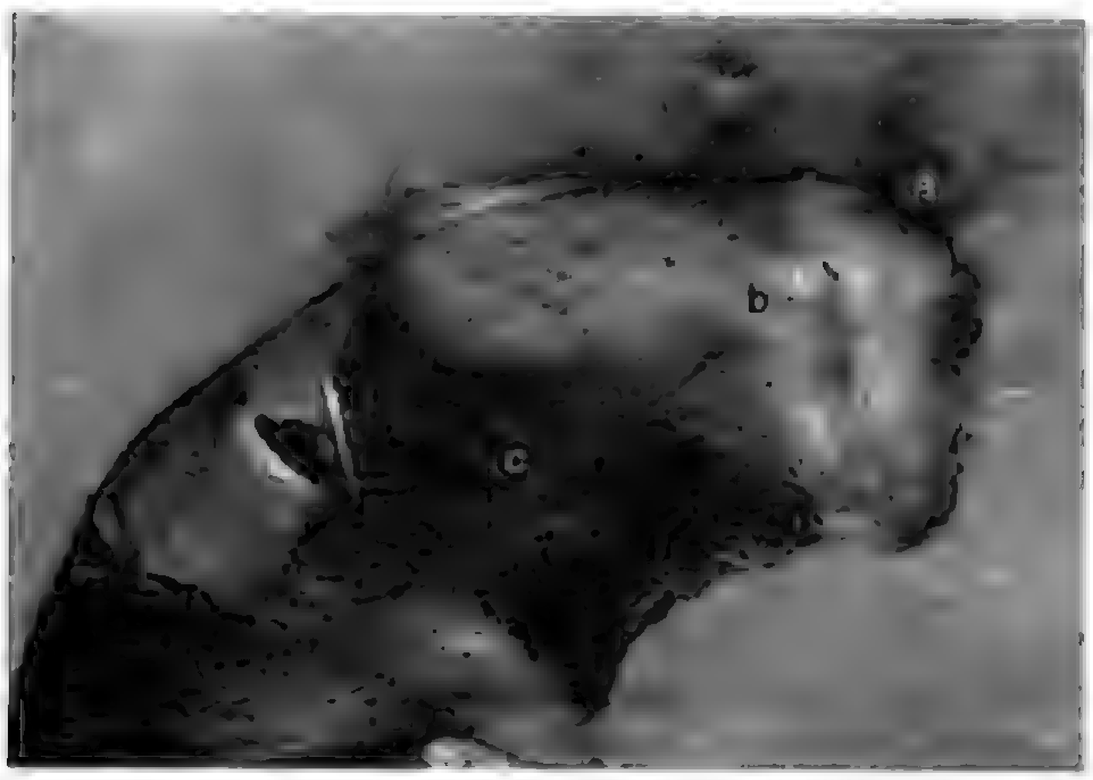


Рис. 5.24-1. Плацентит с последующим выкидышем 10-месячного плода. Обратите внимание на хорионический участок, примыкающий к шейке матки (цервикальная звезда [a]); утолщенный обесцвеченный участок хориона, не имеющий ресничек (b) и обычный хорион (c)



Рис. 5.24-2. Трансабдоминальное ультразвуковое изображение плаценты у кобылы на позднем сроке жеребости. Обратите внимание на совместное утолщение матки и плаценты (CTUP) отмечено знаком (x-x). Приведено с изменениями из книги Тредссон М.Х.Т., Сейдж А.М. Исследование зародыша и плаценты у кобыл, Итака, Нью-Йорк, Международная ветеринарная информационная служба, 2001)

Ультразвуковая оценка плаценты кобылы

Трансабдоминальная ультразвуковая эхография

Ультразвуковое исследование плаценты у кобыл с опасностью выкидыша на последних сроках жеребости производится трансабдоминальным методом (рис. 5.24-2). Секторные сканеры на 5- или 7,5-МГц используются для обследования квадранты плаценты: правый краниальный, правый каудальный, левый краниальный и левый каудальный. При таком методе у кобыл с нормальным течением жеребости бывает минимальное совместное утолщение матки и плаценты (CTUP), равное 7.1 +/- 1,6 мм, и максимальное CTUP, равное 11,5 +/- 2,4 мм. При жеребости с повышенным CTUP жеребята рождались с аномалиями. Каудальный участок аллантохориона нельзя отобразить при помощи трансабдоминальной ультразвуковой эхографии, что мешает ветеринару диагностировать восходящий плацентит на ранней стадии. Однако утолщение плаценты и частичная отслойка аллантохориона от эндометрия могут наблюдаться при трансабдоминальной ультразвуковой эхографии у кобыл с плацентитом, вызванным гематогенной инфекцией. Кроме того, у основания наиболее низкого участка жеребой матки у кобыл с плацентитом, вызванным *N. actinomycete*, можно увидеть карман с гиперэхогенной жидкостью. У кобыл, которых кормят овсяницей, зараженной эндофитами, часто наблюдаются задержка плаценты, преждевременная отслойка аллантохориона и увеличение массы и толщины аллантохориона. При трансабдоминальном ультразвуковом исследовании зараженных эндофитами кобыл обнаруживалось значительное увеличение маточно-плацентарной толщины и преждевременная отслойка аллантохориона. Однако такое утолщение становилось заметным в среднем лишь за 8 часов до начала выжеребки.

Трансректальная ультразвуковая эхография

Трансректальная ультразвуковая эхография каудального аллантохориона на поздних сроках жеребости у кобыл обеспечивает превосходное отображение плаценты рядом с цервикальной звездой (рис. 5.24-3). Линейный датчик с частотой 5 МГц располагают в 2,5–5 см краниально по отношению к цервикально-плацентарному сочленению. Затем его продвигают латерально до тех пор пока средняя ветвь маточной артерии не будет видна на вентральной стороне тела матки. После этого измеряют CTUP между средней ветвью маточной артерии и аллантоической жидкостью (рис. 5.24-4; см. рис. 5.24-3). Врачу нужно удостовериться в том, что амниотическая мембрана не примыкает к аллантохориону, поскольку это может привести к ошибочному увеличению CTUP. CTUP измеряют в вентральной части тела матки. В дорсальной части матки CTUP часто бывает толще, чем в вентральной части матки. Кроме того, плацентарные участки дорсальной части матки часто бывают отечными у здоровых жеребых кобыл в последний месяц жеребости (см. рис. 5.24-3). Стандартные величины CTUP приведены в табл. 5.24-1. У кобыл с клиническими признаками восходящего плацентита при ультразвуковом исследовании наблюдались патологическое утолщение и частичная отслойка аллантохориона от эндометрия (рис. 5.24-5). CTUP более 8 мм между 271-м и 300-м днем, менее 10 мм между 301-м и 330-м днем и более 12 мм после 330-го дня вызывает нарушение функции плаценты и угрожающий выкидыш. На поздних стадиях расстояние между маткой и плацентой заполняется гиперэхогенной жидкостью. Хотя трансректальное и трансабдоминальное ультразвуковое исследование плаценты помогает обнаружить ранние признаки патологии плаценты, врач должен иметь в виду, что плацентарные изменения, вызывающие проблемы во время выжеребки, бывают незаметными, и их нелегко обнаружить при ультразвуковом исследовании.

Оценка эндокринной функции плаценты

Прогестерон

Плацента кобыл является частью эндокринного плодно-плацентарного взаимодействия, которая синтезирует и метаболизирует прогестогены. Такая эндокринная функция плаценты играет важную роль в сохранении жеребости после исчезновения эндометриальных чашечек и вспомогательных желтых тел на сроке примерно 150 дней жеребости. У кобыл на поздних стадиях пла-



Рис. 5.24-3. Трансректальное ультразвуковое изображение, сделанное у кобылы на поздней стадии жеребости. Обратите внимание на плаценту, примыкающую к шейке матки (a); аллантоическую жидкость (b); амниотическую жидкость (c); амниотическую мембрану (d); среднее ответвление маточной артерии (стрелочка) и совместное утолщение матки и плаценты (x-x). (Приведено с изменениями из статьи: Ренаудин К., Тредссон М.Х.Т., Джиллис К и др. Ультразвуковое исследование плаценты у жеребых кобыл при помощи трансректального и трансабдоминального метода. Териогенология, 1997, № 47, с. 559–573)

Таблица 5.24-1. **Нормальные верхние границы при совместном утолщении матки и плаценты на позднем сроке жеребости**

Срок жеребости	Совместное утолщение матки и плаценты
151–270 дней	< 5 мм
271–300 дней	< 7 мм
301–330 дней	< 9 мм
331 +	< 12 мм

Приведено с изменениями из статьи: Ренаудин К., Тредссон М.Х.Т., Джиллис К и др. Ультразвуковое исследование плаценты у жеребых кобыл при помощи трансректального и трансабдоминального метода. Териогенология, 1997, № 47, с. 559–573).

центита или отслойки плаценты может наблюдаться повышенное содержание прогестогенов в плазме в результате стресса плодной части плаценты. В отличие от этого, по имеющимся данным, количество прогестогенов в крови уменьшается по сравнению с нормальным уровнем в связи с гипоксией зародыша и заражением вирусом герпеса лошадей. Несмотря на то что повышенная концентрация прогестерона в плазме на средней и поздней стадии жеребости может свидетельствовать о наличии плацентита, на основании однократной пробы не следует принимать решение о лечении. Необходимо взятие серии проб крови от одной кобылы, чтобы получить клинически важные данные о концентрации прогестерона. Плодно-плацентарный прогестерон быстро метаболизируется в 5-прегнаны, и метаболиты не обнаруживаются с помощью коммерческих исследований прогестерона. Поэтому концентрация прогестерона в сыворотке у кобыл на поздних сроках жеребости неточно отражает состояние матки. Ежемесячное взятие проб крови у кобыл с опасностью выкидыша показало отсутствие разницы в концентрации прогестерона в плазме у



Рис. 5.24-4. Трансректальное ультразвуковое изображение, сделанное у кобылы на поздней стадии жеребости. Обратите внимание на среднее ответвление маточной артерии (a); совместное утолщение матки и плаценты (CTUP), отмечено знаком (x-x) и нормальный отек дорсального участка плаценты (стрелочка). (Приведено с изменениями из книги: Тредссон М.Х.Т., Сейдж А.М. Исследование зародыша и плаценты у кобыл, Итака, Нью-Йорк, Международная ветеринарная информационная служба, 2001)

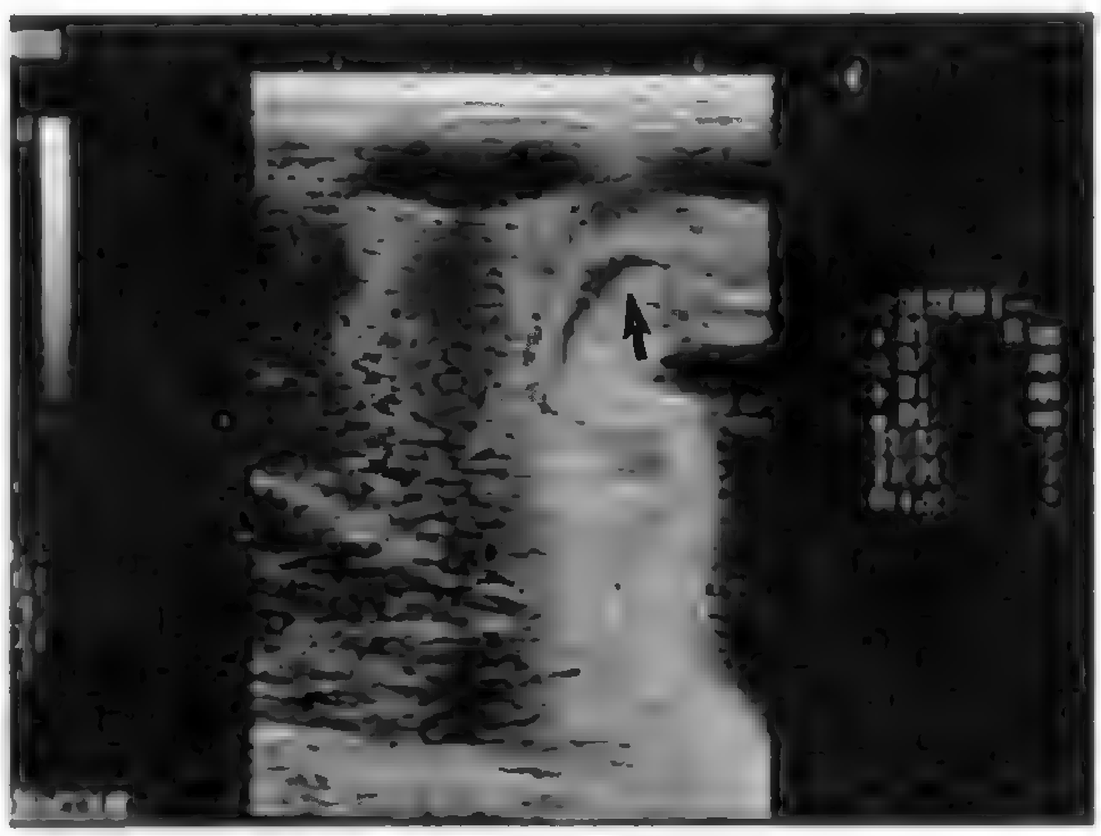


Рис. 5.24-5. Трансректальная ультразвуковая эхография аномальной плаценты у кобылы на девятом месяце жеребости. Внешняя граница матки отмечена черными пятнами. Совместное утолщение матки и плаценты (CTUP; + ---- +) является патологическим (11 мм) на данном сроке жеребости, и отслойка плаценты произошла рядом с шейкой матки (*стрелочка*). (Приведено с изменениями из книги: Тредссон М.Х.Т., Сейдж А.М. Исследование зародыша и плаценты у кобыл, Итака, Нью-Йорк, Международная ветеринарная информационная служба, 2001)

кобыл с угрожающим выкидышем и у кобыл с нормальным течением жеребости.

Эстроген

Содержание эстрадиола и конъюгированного эстрогена (эстрон сульфат) повышено у кобыл на позднем сроке жеребости. Считается, что эстрон сульфат в сыворотке жеребой кобылы является показателем нормального состояния плода. Однако эстроген не помогает обнаружить ранние признаки плацентита.

Релаксин

Релаксин вырабатывается в плаценте кобыл и обнаруживается в плазме периферической крови, начиная с 80-го дня жеребости и на всем ее протяжении. Значение релаксина во время жеребости до конца неясно, но существуют некоторые данные, говорящие о том, что выработка плацентарного релаксина нарушается у кобыл с риском выкидыша. В настоящее время не было проведено коммерческих испытаний релаксина для лошадей, и необходимо проведение дополнительных исследований для оценки пользы релаксина плазмы как клинического средства для диагностики плацентита и контроля за эффективностью лечения.

ЛЕЧЕНИЕ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

При лечении кобыл с плацентитом главное внимание уделяется устранению инфекционных возбудителей, уменьшению воспалительной реакции и уменьшению сокращения миометрия в ответ на имеющееся воспаление. Данные о проведении контролируемых исследований эффективности лечения кобыл с плацентитом отсутствуют, и нижеприведенные рекомендации даются на основании клинического опыта ветеринарных врачей и лечения других видов животных.

Необходимо устранять скопление мочи, цервикальные поражения и нарушения формы промежности, чтобы уменьшить вероятность заражения восходящим путем во время жеребости. Кобыл с патологическими плацентарными данными при ультразвуковом исследовании или наличием клинических признаков плацентита лечат антибиотиками широкого спектра действия, противовоспалительными препаратами (флуниксин меглумин, 1,1 мг/кг через каждые 12 часов или фенилбутазон, 4 мг/кг через каждые 12 часов) и токолитическими препаратами (снижающими родовую деятельность *прим. перев.*) (альтреногест, 0,088 мг/кг через каждые 24 часа или кленбутерол, 0,8 мкг/кг через каждые 12 часов). По имеющимся данным, пентоксифиллин (7,5 мг/кг перорально через каждые 12 часов) повышает оксигенацию плаценты путем увеличения деформируемости эритроцитов. У кобыл с вагинальными выделениями производят посев бактериальных культур для выделения причинного возбудителя и установления чувствительности к антибиотикам. После выжеребки или выкидыша берется мазок из матки на посев, и при положительном результате лечат эндометрит кобылы.

Существуют данные, что через несколько недель или даже месяцев после успешного лечения плацентита кобылы жеребились вполне здоровыми жеребятами. Однако в настоящее время не существует диагностического метода, который позволил бы предсказать, каким образом у кобыл с плацентитом измененная среда матки оказывает влияние на развитие плода в каждом отдельном случае.

Литература

Giles RC, Donahue JM, Hong CB et al: Causes of abortion, stillbirth, and perinatal death in horses: 3,527 cases (1986-1991). J Am Vet Med Assoc 1993; 203:1170-1175.

Reef VB, Vaala WE, Worth LT et al: Ultrasonographic assessment of fetal well being during late gestation: Development of an equine biophysical profile. Equine Vet J 1996; 28:200-208.

Renaudin C, Troedsson MHT, Gillis C et al: Ultrasonographic evaluation of the equine placenta by transrectal and transabdominal approach in pregnant mares. Theriogenology 1997; 47:559-573.

Ryan P, Bennet-Wimbush K, Vaala WE et al: Relaxin as a biochemical marker of placental insufficiency in the horse: a review. Pferdeheilkunde 1999; 15:622-626.

Santschi EM, LeBlanc MM: Fetal and placental conditions that cause high-risk pregnancy in mares. Comp Cont Educ Pract Vet 1995; 17:710-720.

Troedsson MHT, Renaudin CD, Zent WW et al: Transrectal ultrasonography of the placenta in normal mares and in mares with pending abortion: a field study. Proceedings of the 43rd Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners, pp 256-258, 1997.

5.25. Плацентарный отек (водянка)

ФЭРФИЛД Т. БЕЙН
КАРЕН Э. ВУЛЬФСДОРФ
Лексингтон, Кентукки

У кобыл отек встречается редко, при этом отек аллантоиса возникает чаще, чем отек амниона. Отек аллантоиса быстро вызывает растяжение живота во время последнего триместра жеребости (рис. 5.25-1) и внезапное увеличение объема аллантоической жидкости в течение 10–14 дней. Патофизиология отека аллантоиса у кобыл неизвестна. Некоторые авторы считают, что увеличение жидкости представляет собой плацентарную проблему, которая вызывается либо увеличением выработки жидкости, либо уменьшением трансплацентарной абсорбции. Другие авторы полагают, что этиология водянки связана с плацентитом и наследственностью. По опыту автора данной статьи, при обследовании зародыша и зародышевых мембран в случае патологии редко наблюдались устойчивые

нарушения. У одной из кобыл наблюдался диффузный плацентит в легкой форме (осложненный лептоспирозом), а у другой кобылы гистологические данные подтверждали наличие васкулита при взятии биопсии эндометрия в течение двух дней после выжеребки.

У больных кобыл бывают признаки анорексии, тахикардии, тяжелый вентральный отек/или локальный отек, ощущение дискомфорта в брюшной полости и затрудненное дыхание, вызванное давлением на диафрагму. Им обычно сложно передвигаться, и они в основном находятся в лежачем положении. В запущенных случаях может произойти разрыв матки. Другие осложнения, вызываемые избыточным весом маточного содержимого, включают разрыв предлобкового сухожилия и образование брюшных и паховых грыж.

Ректальная пальпация помогает в постановке диагноза, и при ней выявляется наполненная жидкостью напряженная матка огромных размеров, а баллотирование плода отсутствует. При трансректальном ультразвуковом исследовании заметна гиперэхогенная аллантоическая жидкость. Зародыш редко можно увидеть из-за сильно растянутой матки. Трансабдоминальное ультразвуковое исследование подтверждает наличие повышенного количества эхогенной аллантоической жидкости, и этот метод позволяет оценить жизнеспособность зародыша (его подвижность и частоту сердечных сокращений 80 - 100 ударов в минуту).

ЛЕЧЕНИЕ

За последние несколько лет в лечебной клинике авторов данной статьи наблюдалось увеличение количества случаев отека аллантоиса. После подтверждения диагноза отека аллантоиса исследуется жизнеспособность зародыша, увеличение вымени и молочных электролитов для оценки созревания зародыша. У больных кобыл на раннем сроке жеребости можно прервать беременность путем внутримышечного (в/м) введения клопростенола (500 мкг, 2 мл в/м через каждые 12 часов до наступления родов). У кобыл на поздних сроках жеребости или с сильным растяжением живота внутри матки скапливается большое количество жидкости, и необходимо произвести ее дренаж перед изгнанием плода. При дренаже необходим тщательный контроль, поскольку чрезмерное растяжение матки меняет общее равновесие телесной жидкости и венозный отток в правый отдел сердца. Внезапная потеря такого большого количества жидкости приводит к гиповолемическому шоку. Потеря жидкости усугубляется внезапным расширением абдоминального венозного кровообращения после уменьшения массы матки. Другими словами, жизнеобеспечение брюшной полости (например, бандаж на живот), инфузионная терапия, стероиды, антибиотики широкого спектра действия и противовоспалительные медикаментозные средства обеспечивают нормальное состояние кобылы. Затем проводится медленное откачивание жидкости из аллантоиса. После уменьшения размеров растянутой матки авторы данной статьи использовали для стимуляции родовой деятельности окситоцин (20 МЕ в/в несколько раз или 50 МЕ в/в капельно в физиологическом растворе) или клопростенол (две дозы по 500 мкг с интервалом в 30 минут). По опыту авторов, клопростенол способствовал гладкому течению родов, при этом второй период родов наступал через 30 60 минут после введения второй дозы. Кобылам на последних 2–4 неделях жеребости можно проводить частичный дренаж. В данных случаях цель заключается в сохранении жеребости на как можно более длительный срок для дополнительного созревания плода.

При проведении дренажа необходимо иметь в виду следующее. Место проведения дренажа (стойло или другое место) зависит от выбора ветеринарного врача и состояния кобылы. Весь процесс занимает 2–3 часа, поэтому нужно поддерживать спокойное состояние кобылы. Ветеринарный врач вводит внутривенный катетер и производит медленную инфузию кристаллоидного раствора. Хвост обертывают и проводят необходимую стерильную подготовку промежности кобылы. Для проведения процедуры требуется грудной троакарный катетер French 24–32-го размера с острым наконечником, двусторонний пластмассовый адаптер, стерильная пластмассовая трубка, стерильный рукав и ведра для сбора аллантоической жидкости. При использовании катетеров меньшего размера удаление жидкости займет больше времени. Данный метод состоит в стерильном введении катетера через влагалище и шейку матки и проколе хориоаллантоиса острой иглой. Затем острый троакар убирают и соединяют катетер с трубкой при помощи двустороннего адаптера. Ветеринарный врач придерживает рукой катетер внутри влагалища. Затем дренированную жидкость под наблюдением ветеринара сливают в ведра. Часто встречается некоторое перицервикальное отслоение плаценты.

Данный метод успешно применяется в клинике авторов для лечения некоторых кобыл. В нескольких случаях (6) у кобыл за 2–4 недели до родов удавалось сохранить жеребость после частичного дренажа жидкости из аллантоического отдела. При лечении таких кобыл применялись дополнительные противомикробные препараты, противовоспалительные средства (флуниксин меглумин, пентоксифиллин), препараты с возможным токолитиче-



Рис. 5.25-1. Увеличение живота у кобылы с плацентарным гидроаллантоисом

ским действием (изоксуприн, кленбутерол, альбутерол), а также альтреногест. В случае частичного дренажа гибель зародыша случается в результате асфиксии, причиной которой бывают различная степень отслойки плаценты. Ятрогенное заражение плода вследствие загрязнения плацентарной жидкости во время дренажа также вызывает проблемы. До настоящего времени во многих случаях происходит заражение плода *Escherichia coli* и его последующая гибель. Был случай гибели кобылы через 72 часа в результате разрыва маточной артерии. Плод этой кобылы остался в живых и при трансабдоминальном ультразвуковом исследовании имел нормальные характеристики.

Владельцев кобыл предупреждают о том, что при отеке аллантоиса у кобыл жеребенок обычно погибает. Однако при раннем выявлении заболевания и срочном хирургическом вмешательстве прогноз обычно благоприятный как для общего физического состояния кобылы, так и для ее репродуктивной системы. При лечении кобылы с отеком аллантоиса встречаются такие осложнения, как гиповолемический шок, дистоция и задержка оболочек плода. При гиповолемии необходимо быстрое увеличение объема крови с помощью введения большого количества кристаллоидных растворов (до 40 мл/кг) отдельно или в сочетании с гипертоническим раствором (4 мл/кг). Также помогает использование коллоидных растворов, например гетакрахмала (10 мл/кг). Дистоция может быть связана с неполным расширением шейки матки и слабостью родовой деятельности во время родов. Также часто встречаются неправильное положение и позиция плода. Поэтому при выжеребке необходима помощь ветеринара. Меры, принимаемые при задержке оболочек плода, будут рассмотрены в других главах этого издания (см. главу 5.35 «Задержка оболочек плода»). Поскольку данное заболевание бывает связано с наследственными факторами, стоит использовать для случки другого жеребца.

Литература

Bain FT, Zent WW, Steiner J et al: Management of high-risk pregnancy in mares. Proceedings of the 4th Bluegrass Equine Reproduction Symposium, 2000.

Hawkins JF, Sertich P, Dallap BL et al: Theriogenology question of the month. J Am Vet Med Assoc 1997; 211:163-164.

Lofstedt RM: Miscellaneous diseases of pregnancy and parturition. In McKinnon AO, Voss JL (eds): Equine Reproduction, Malvern, Pa, Lea & Febiger, 1993.

Sertich PL: Periparturient emergencies. Vet Clin North Am Equine Pract 1994; 10(1):19-36.

5.26. Клинические проблемы племенных жеребцов-производителей

ГРАНТ С. ФРЕЙЗЕР
Колумбус, Огайо

ТРАВМЫ ПЕНИСА И КРАЙНЕЙ ПЛОТИ

Баланит представляет собой воспаление свободного тела или головки полового члена, а постит – это воспаление оболочки крайней плоти. Баланопоститом называется воспаление обоих участков. Фимоз это неспособность жеребца полностью выдвигать половой член из крайней плоти. Такое состояние обычно возникает в результате сужения внешнего отверстия крайней плоти или кольца крайней плоти вследствие травмы, либо в результате неоплазии. Жжение во время мочеиспускания усугубляет состояние из-за изъязвления и целлюлита. Парафимоз представляет собой выпадение полового члена и неспособность возвращать его в полость крайней плоти.

Удары, имеющие место во время естественной случки, являются наиболее распространенной причиной повреждения пениса и крайней плоти. Тяжелые травмы полового члена бывают результатом наклона тела пениса в состоянии эрекции из-за неожиданного движения кобылы во время совокупления. В отличие от гематом пениса у быков, кровотечение у жеребцов возникает не из-за скопления крови в пещеристом теле полового члена. Травмы, нанесенные телу пениса тупым предметом, приводят к воспалительному отеку и кровотечению из венозного сплетения, находящегося снаружи от белочной оболочки пениса (рис. 5.26-1). Однако если гематома продолжает увеличиваться, в этом случае проводится хирургическая диагностика для восстановления возможного разрыва самой белочной оболочки. Ультразвуковое исследование помогает определить размеры пораженной ткани. Поскольку волосы с хвоста кобылы могут поранить пенис, перед случкой ее хвост всегда оборачивают. Порезы также могут возникать при наложении шва Каслика и случки, или неплотно прилегающими порванными или мятыми попонами, покрывающими фантом. Половой член жеребца в состоянии эрекции также может травмироваться при попытке случки с кобылой в период охоты через ограду.

Тяжелая воспалительная реакция, вызванная травмой пениса, приводит к выпадению отекшего пениса, а также внутренней оболочки крайней плоти. Венозный и лимфатический отток бывает нарушен в результате сильного отека, увеличения размера и веса пениса, и данное заболевание переходит в хроническую форму. В этом случае вследствие отека может произойти тромбоз вен и закупорка лимфатических сосудов. Эпителий растянутого и напряженного пениса и крайней плоти быстро высыхает и трескается, что приводит к образованию ссадин и инфекции. В запущенных случаях может возникать обширный целлюлит. Поверхностные раны пениса и крайней плоти нужно интенсивно лечить для предупреждения осложнений.

Лечение

При наличии у жеребца травмы пениса и крайней плоти врач определяет способность животного к мочеиспусканию. Количество мочи в мочевом пузыре определяется

путем пальпации через прямую кишку. При необходимости проводится катетеризация мочевого пузыря. Нужно следить за проходимостью мочеиспускательного канала до исчезновения отека пениса и крайней плоти. При остром поражении для предупреждения отека помогают аппликации завернутых в полотенце кусочков льда, если жеребец в состоянии переносить данную процедуру. Гидротерапию холодной водой продолжают до исчезновения угрозы отека или кровотечения. Врач не должен переусердствовать с гидротерапией, поскольку она может привести к кожной мацерации. Для защиты поврежденного эпителия помогают кожные кремы и мази для заживления ран. Для уменьшения отека также применяется легкий массаж. На короткий период врач может наложить тугую резиновую повязку, начиная с головки пениса и оборачивая выше. Пораженный пенис нужно поместить в полость крайней плоти как можно скорее.

При наличии не поддающегося лечению парафимоза для облегчения венозного и лимфатического дренажа пораженной ткани опухший пенис и крайнюю плоть нужно приподнять и поддерживать в этом положении. Нужно осуществить наружную поддержку пениса и крайней плоти (например, нейлоновой сеткой, присоединенной к четырем частям хлопчатобумажной марли). Невозможность поддержки пениса и крайней плоти усиливает отек и может привести к поражению нервных волокон, что в конечном итоге вызывает паралич пениса. Убедившись, что жеребец может опорожнять мочевой пузырь, врач должен обеспечить поддержание пораженного органа у вентральной части живота. Для этого лучше всего подходит свободная нейлоновая сетка, поскольку она позволяет осуществлять мочеиспускание и не задерживает влагу. В качестве повязки легко можно использовать колготки (рис. 5.26-2). Для уменьшения воспалительного отека помогает применение нестероидных противовоспалительных средств и постоянная физическая нагрузка (с поддержанием пениса). Автор данной статьи считает, что для стимуляции резорбции жидкости помогает гидротерапия теплой водой. Для предупреждения эффекта мацерации, вызываемого гидротерапией, на эпителий пениса и крайней плоти аккуратно наносят мазь. Оказание незамедлительной помощи при острых поражениях способствует исчезновению воспалительного отека в течение 3–4 дней. После уменьшения отека пенис и внутреннюю оболочку крайней плоти снова помещают в полость крайней плоти, а также накладывают поддерживающую повязку или временные швы для сдерживания движений пениса. Недостатком наложения швов является то, что впоследствии они будут травмировать нежную ткань крайней плоти. Для профилактики целлюлита жеребцу дают антибиотики широкого спектра действия. Жеребца нужно отделить от кобыл для обеспечения сексуального отдыха до полного заживления тканей. При наличии значительного отека мошонки, вызванного травмой пениса или крайней плоти, владельцу сообщают о том, что качество спермы в течение двух месяцев может ухудшаться. Когда жеребец снова обретает способность спариваться, его сперму исследуют на наличие признаков гемоспермии.

ПАРАЛИЧ ПЕНИСА

Несмотря на то что слабый парафимоз (паралич пениса) является осложнением тяжелых повреждений пениса, данное заболевание также может быть вызвано некоторыми неврологическими заболеваниями (например, бешенством, миелитом, вызванным вирусом герпеса [EHV]-1 лошадей, или поражениями спинного мозга), отеком при геморрагической пурпуре, вирусным артериитом и инфекционной анемией лошадей, тяжелым истощением и введением определенных транквилизаторов на основе фенотиазина, например пропиопромазина и ацепромазина малеата. Слабый парафимоз может протекать с отеком и без него. Со временем кожа пораженной головки пениса и самого тела высыхает, утолщается и становится неэластичной. При хроническом течении данного заболевания прогноз для жеребца, участвующего в разведении, неблагоприятный. Некоторые жеребцы с параличом пениса приучаются эякулировать в искусственное влагалище при повышении в нем температуры воды. Жеребцу проводят хирургическую ретракцию пениса (фаллопексию; также известна как методика Больца) или ампутацию (фаллэктомию), но в спаривании он больше участвовать не сможет.

ПРИАПИЗМ

Приапизм (длительная болезненная эрекция полового члена – *прим. перев.*) – стойкая эрекция полового члена у жеребцов встречается редко и вызывается введением транквилизаторов на основе фенотиазина. Вызванная препаратами блокада симпатических импульсов гладкой мускулатуры, участвующих в процессе эрекции, способствует наполнению пещеристого тела пениса кровью, при этом пенис свисает из оболочки (рис. 5.26-3). При тяжелом состоянии эффективно введение холинергических блокаторов (бензотропин мезилат, 8 мг в/в). Хотя противовоспалительные препараты, массаж и поддерживающая повязка едва ли могут устранить данное заболевание, они способствуют уменьшению вторичного отека. Для защиты поврежденных тканей помогают смягчающие мази. Со временем застойная кровь в пещеристом теле пениса начинает препятствовать венозному оттоку и артериальному притоку крови.

При интенсивном лечении прогноз бывает наиболее благоприятным. При диагнозе приапизма для удаления оставшейся крови пещеристое тело пениса промывают гепаринизированным физиологическим раствором. В пещеристую ткань вводят иглу большого размера позади головки пениса. Затем вводят вторую иглу большого размера в пещеристое тело пениса на расстоянии примерно 10–15 см позади мошонки. Промывание продолжается до удаления всей скопившейся темной крови. В случаях рецидивов применяется хирургическая операция по созданию анастомоза от пещеристого до губчатого тела пениса. Если лечение не дает результатов, может потребоваться фаллэктомия.

НОВООБРАЗОВАНИЯ И ГРАНУЛЕМЫ ПЕНИСА

Обобщение новообразований и гранулем оправдано, поскольку они обладают сходными признаками как при дифференциальной диагностике, так и при хирургическом вмешательстве. Обе группы являются пространственными поражениями, с частыми изъязвлениями, вызывающими местные кровотечения, экссудацию и регионарные раздражения. Окончательный диагноз ставится на основании результатов биопсии, а не на основании клинических признаков. Результаты биопсии играют важную роль для рационального лечения.



Рис. 5.26-1. Парафимоз у жеребца. Эпителий пениса высох и потрескался, что привело к вторичному целлюлиту. Обратите внимание на значительное опухание мошонки, которое пагубно влияет на качество спермы



Рис. 5.26-3 . Стойкая эрекция пениса (приапизм) у жеребца. Лечение медикаментозными препаратами часто бывает неэффективным, и требуется промывание пещеристого тела пениса гепаринизированным раствором



Рис. 5.26-2. Поддержка пораженного пениса играет важную роль для нормального венозного и лимфатического дренажа. В качестве повязки можно использовать трикотажные изделия (чулки). В некоторых случаях на жеребца надевают нагрудник, чтобы жеребец не нанес травму самому себе

Плоскоклеточный рак

Плоскоклеточный рак является наиболее распространенным новообразованием пениса и крайней плоти жеребца. Наиболее часто поражаются породы лошадей с отсутствием пигмента на гениталиях (например, Аппалуза (Чубарая), Американская пегая лошадь). Распространенными участками поражений является головка пениса, кожа свободного тела пениса и кольцо крайней плоти. Первоначально появляются небольшие сильно кератинизированные пятна. Поражение захватывает нижележащую ткань и образует покрытое коркой грибковое и язвенное новообразование на поверхности кожи. Поражения обычно локализуются в одном месте, и, хотя плоскоклеточный рак является злокачественным заболеванием, он прогрессирует очень медленно. Однако, в конце концов, в запущенных случаях отмечаются инвазия пениса и метастазы в поверхностные паховые лимфатические узлы. Быстро растущие вторичные опухоли в области паховых лимфатических узлов могут иметь некротические очаги и пазухи, выделяющие гной. В таких запущенных случаях пенис западает в полость крайней плоти, поскольку воспалительный отек и фиброз препятствуют выполнению крайней плотью своей выдвижной функции.

Лечение

Предраковые поражения (карцинома in situ) лечат аппликациями 5-флюороурацила. Небольшие новообразования пениса и крайней плоти поддаются криохирургии или лечению 5-флюороурацилом. Хирургическое удаление поражений на ножке, не дающих метастазы, и сегментарная постипластия (пластика крайней плоти – *прим. перев.*) помогают сохранить эректильную функцию. Целью хирургического вмешательства является удаление поражения и фиброзной ткани, а также поддержание и восстановление выдвижной функции крайней плоти. Чтобы указанная процедура имела успех, жеребцу потребуется по крайней мере 4 недели сексуального покоя перед случкой. Сложно предсказать количество крайней плоти, которую хирург может удалить хирургическим путем, не нарушая нормальную функцию спаривания. В запущенных случаях, когда новообразование вовлекает в процесс белочную оболочку семенника, необходимы проведение фаллэктомии (ампутации пениса) и удаление лимфатических узлов. Жеребца нужно кастрировать за две недели до ампутации. При поражении опухолью пениса, крайней плоти и лимфатических узлов для спасения животного требуется радикальное иссечение с полной ампутацией и промежностная уретростомия. Однако также нужно учитывать экономические и гуманные факторы.

Кожный габронемоз

«Летние язвы» вызываются инвазией кожи и слизистых оболочек личинками *Habronema sp.* Мухи, обитающие в домах и стойлах, являются промежуточными хозяевами нематод, и они распространены в летние месяцы. Наиболее частыми участками поражений являются бугорок мочеиспускательного канала и кольцо крайней плоти. Поражения кольца крайней плоти вызывают нарушение нормальной выдвижной функции крайней плоти, что может привести к фимозу. Поражения бугорка мочеиспускательного канала при поражении пещеристого тела пениса вызывают гемоспермию. Миграция и инцистирование личинок приводят к образованию избыточной грануляционной ткани. Гистологическое исследование пробы биопсии выявляет сильную эозинофильную реакцию с творожистыми гранулами и заключенными в кисту личинками.

Лечение

Для ослабления реакции на личинок помогает противовоспалительное лечение. Широкое применение ивермектина и соответствующих противогельминтных препаратов снижает частоту возникновения данного заболевания. Благодаря ларвацидному действию системного ивермектина после однократного лечения большая часть личинок погибает. В большинстве случаев это приводит к быстрому клиническому улучшению и исчезновению поражений в течение месяца. Помогают местные аппликации органофосфата (4,5 г трихлорфон в 49,6 г крема нитрофуразона в сочетании с противовоспалительным препаратом, прикладывать раз в день ежедневно). Системное лечение органофосфатом несет в себе некоторый риск, и нужно следить за появлением признаков отравления у жеребца. Врач должен иметь в распоряжении атропин и пралидоксим хлорид.

Оставшуюся в очаге рубцовую ткань во внутренней оболочке крайней плоти можно удалить хирургическим путем под местной анестезией. Поражения больших размеров требуют пликационной процедуры. При необходимости ампутации бугорка мочеиспускательного канала края разреза должны быть тщательно зашиты несколькими прочными узловыми швами. Послеоперационным осложнением может быть гемоспермия, возникающая вследствие разрыва остаточной рубцовой ткани на месте сшивания во время наполнения кровью пениса при эякуляции.

КОИТАЛЬНАЯ ЭКЗАНТЕМА ЛОШАДЕЙ

Вирус герпеса лошадей EHV-3 отличается от вирусов ринопневмонии. Он вызывает инфекционное венерическое заболевание с инкубационным периодом от 6 до 10 дней. В этот период появляются небольшие выпуклые красные везикулярные волдыри (диаметром 2–5 мм). Затем они превращаются в пустулярные папулы, количество которых возрастает в течение 2–5 дней. К шестому дню большинство первоначальных папул затвердевают и покрываются корочкой. Корочки легко счищаются и обнажают поверхностные язвы. Пенис и крайняя плоть могут быть болезненными и отечными, что приводит к временному нежеланию жеребца делать садку на кобылу или осеменять искусственное влагалище. Фактически для предупреждения передачи заболевания жеребца нужно перевести из конюшни до заживления поражений наружных половых органов. Отсутствие изоляции жеребца замедляет процесс заживления и способствует заражению восприимчивых кобыл. Аналогичные поражения появляются на слизистой наружных половых органов пораженных кобыл. Данное заболевание проходит без лечения. Внутреннюю часть пениса и крайней плоти нужно очистить и смазать смягчающей мазью. В неосложненных случаях фертильность не уменьшается. При отсутствии вторичной инфекции поражения исчезают в течение 2–3 недель, оставляя депигментированные белые рубцы.

ГЕМОСПЕРМИЯ

Наличие крови в эякуляте (гемоспермия) оказывает пагубное воздействие на фертильность. Кровь в эякуляте бывает вызвана уретритом, габронемозом бугорка мочеиспускательного канала и разрывами головки полового члена, а также часто возникает в связи с разрывами мочеиспускательного канала. Этиология данных поражений уретры неизвестна, но возможным источником кровотечения является губчатое тело пениса. Участок поражения обычно локализуется на уровне седалищной дуги на задней поверхности мочеиспускательного канала. Подтверждение диагноза требует исследования уретры с помощью длинного гибкого стерильного эндоскопа.

В некоторых случаях гемоспермию лечат медикаментозными средствами, например метенамином и противомикробными препаратами. Хотя рекомендуется сексуальное воздержание, для устранения данного заболевания этого недостаточно. Лучше помогает временная уретростомия на уровне седалищной дуги. Данная процедура понижает давление в трубчатом теле пениса во время мышечных сокращений при болезненных позывах на мочеиспускание. При сильном повреждении уретры и разрывах желательно наложить швы.

ЭФФУЗИЯ В ПОЛОСТЬ ВЛАГАЛИЩНОЙ ОБОЛОЧКИ

Гематоцеле

Острым гематоцеле называется скопление цельной крови в полости влагалищной оболочки при кровотечении. В некоторых случаях полость мошонки настолько растягивается, что при пальпации она становится твердой на ощупь. Гематоцеле почти всегда возникает в связи с травмой содержимого мошонки. Гематоцистой называется гематома, заключенная в белочную оболочку семенника. Обычно у жеребца наблюдается болевой синдром, особенно в ответ на попытки пропальпировать растянутую мошонку. Ультразвуковое исследование позволяет обнаружить свободно плавающие эхогенные пятна, кружащиеся при баллотировании мошонки. В менее острых случаях кровь свертывается, и изображение будет состоять из эхогенных сгустков и свободно плавающих фиброзных полипов вперемежку с неэхогенной серозной жидкостью. При разрыве белочной оболочки семенников ультразвуковое исследование показывает их деформированную структуру. Аспирация иглой в асептических условиях позволит выявить серозно-ангинозную жидкость.

Небольшие гематоцеле проходят без лечения, но спайки между висцеральной и париетальной оболочками могут препятствовать нормальной терморегуляции. Обследование на готовность к случке проводят через 60 дней после выздоровления. При неполной подвижности семенников в по-

лости влагалищной оболочки качество спермы может ухудшаться. При обширном гематоцеле кровь не поступает в семенники, что пагубно отражается на сперматогенезе. В этом случае для дренажа полости и обнаружения источника кровотечения требуется хирургическое вмешательство. Небольшое отверстие в белочной оболочке семенника можно зашить, но из-за опасности воспаления противоположного семенника часто проводят одностороннюю орхиэктомию (удаление семенника). Тяжелое поражение семенника и/или эпидидимит оставляют хирургу мало выбора.

Гидроцеле

Гидроцеле представляет собой безболезненное скопление серозной жидкости невоспалительного характера между висцеральным и париетальным слоями влагалищной оболочки семенного канатика. Хотя увеличение мошонки, возникшее вследствие накопления избыточной жидкости, может быть связано с другими патологиями (например, неоплазией), во многих случаях данное заболевание является идиопатическим. Этиология его, по-видимому, связана либо с повышенной секрецией жидкости влагалищной оболочкой семенного канатика, либо с пониженной резорбцией вен и лимфатических сосудов семенного канатика. Заболевание может начинаться остро, либо развиваться постепенно.

Поскольку при данном заболевании болевой синдром не характерен, больше всего вызывает опасения дальнейшая фертильность жеребца. Температура семенников будет повышенной в результате изоляционного эффекта скопившейся жидкости. Это оказывает пагубное воздействие на сперматогенез в пораженном семеннике, а также может плохо отразиться на противоположном семеннике. В некоторых случаях заболевание носит кратковременный характер и может быть вызвано жаркой погодой. При понижении окружающей температуры заболевание обычно проходит само по себе. Если данное заболевание перешло в хроническую форму, возможна атрофия пораженного семенника.

Паховые кольца должны быть обследованы через прямую кишку на наличие паховой и мошоночной грыжи, но в большинстве случаев при этой патологии у жеребца наблюдаются признаки колик, вызванные странгуляцией кишечной петли. Пальпация содержимого мошонки может не дать результатов, в зависимости от степени растяжения мошонки (рис. 5.26-4). Может наблюдаться слабая переменная флюктуация или сильно растянутый жидкостью отечный мошоночный мешок. В таких случаях особо важную роль играет ультразвуковое исследование. Скопление жидкости при гидроцеле приводит к получению неэхогенного или гипоэхогенного ультразвукового изображения. Если ультразвуковое исследование подтверждает скопление жидкости в полости влагалищной оболочки семенного канатика, то с помощью иглы получают аспират жидкости в асептических условиях. Проводится системное обследование жеребца на наличие лихорадки, боли и лейкоцитоза. Поскольку общая влагалищная оболочка сообщается с брюшной полостью, скопление жидкости может стать причиной перитонита или асцита. Автор данной статьи наблюдал случай диффузного перитонита из-за скопления жидкости в полости влагалищной оболочки, с повышенной численностью лейкоцитов. При аспирации жидкости из гидроцеле врач должен соблюдать осторожность, поскольку игла может повредить кровеносный сосуд белочной оболочки семенника и вызвать сильное кровотечение. Аспирация желтой серозной жидкости из полости влагалища подтверждает наличие гидроцеле. Терапевтический дренаж не рекомендуется, поскольку жидкость вскоре образуется снова.

Лечение

Выбор лечения при гидроцеле ограничен. Поскольку этиология скопления жидкости недостаточно ясна, сложно предложить хорошие методы лечения. Если данное заболевание возникло вследствие травмы мошонки, для снижения сильного отека помогают противовоспалительные препараты и гидротерапия холодной водой. Также кратковременно помогает физическая нагрузка, и иногда гидроцеле проходит само собой. Однако, поскольку, как правило, гидроцеле бывает стойким, обычно для устранения заболевания проводится односторонняя кастрация для иссечения пораженной влагалищной оболочки семенного канатика и семенника. Невозможность этого приводит к пагубному воздействию температуры на функцию сперматогенеза противоположного сменника.

ПАХОВЫЕ И МОШОНОЧНЫЕ ГРЫЖИ

Паховая грыжа представляет собой выхождение сегмента кишечника через паховое кольцо в паховый канал. Грыжа обычно образуется из подвздошной кишки или дистального отдела тощей кишки, которые находятся в полости влагалищной оболочки семенного канатика. В канале они заключены в общую влагалищную оболочку вместе с сосудами семенников и семявыносящим протоком. Мошоночная грыжа возникает тогда, когда кишечник опускается в мошонку и прилегает к семеннику (рис. 5.26-5). При диагностике у взрослого жеребца данное состояние обычно считается приобретенным. Однако предрасполагающим фактором может являться врожденное увеличенное паховое кольцо. Хотя данное заболевание обычно возникает после спаривания, нагрузки или перевозки животного, оно также может возникать у жеребца, находящегося в стойле на отдыхе.

У пораженных жеребцов наблюдается неуклюжая походка, и обычно появляются симптомы острых колик, поскольку почти всегда поражается сегмент кишечника. Мошонка может быть опухшей и нет, в зависимости от наличия паховой или мошоночной грыжи, а также продолжительности состояния. Даже паховые грыжи приводят к появлению отека мошонки и семенников, поскольку кишечная петля сдавливает семенной канатик. Перекрут семенников с острой болью считается одним из дифференциальных диагнозов. При наличии у жеребца признаков колик проводят пальпацию паховых колец через прямую кишку. Через кольцо можно пропальпировать сальник и/или кишечник. Если грыжа исчезает сама, пораженное кольцо, скорее всего, будет увеличено. При расширении мошонки может пальпироваться крепитация, а ультразвуковое исследование подтвердит наличие петель кишечника.

Лечение

Для резекции выпавшей петли тонкого кишечника проводится немедленная вентральная срединная лапаротомия, поскольку острые, не поддающиеся лечению грыжи обычно приводят к странгуляции. Попытки спасти пораженный семенник могут не принести успеха, поскольку, возможно, уже произошло повреждение сосудов. Также

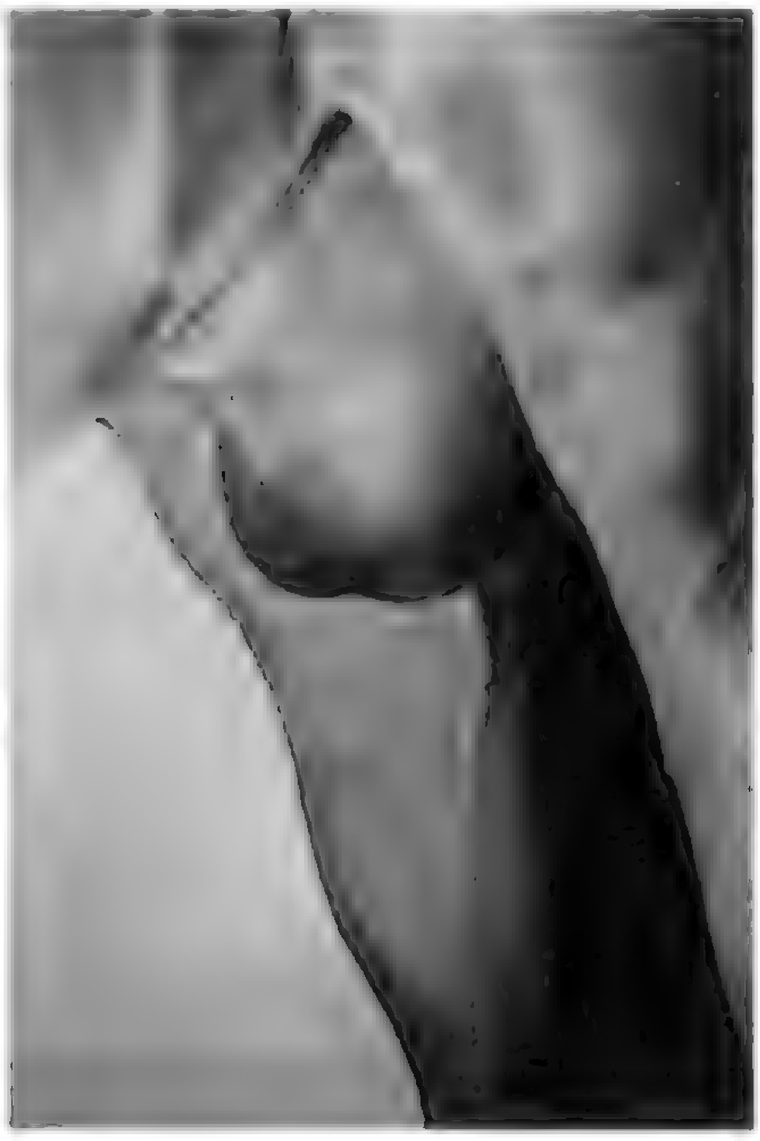


Рис. 5.26-4. Растяжение влагалищного мешка может вызываться скоплением серозной жидкости (гидроцеле) или крови (гематоцеле). Ультразвуковое исследование помогает подтвердить диагноз



Рис. 5.26-5: Мошоночная грыжа у жеребцов обычно вызывает сильные колики. Это заболевание требует срочной операции, и часто проводится вентральная срединная лапаротомия с целью резекции ущемленной петли кишечника

многие хирурги предпочитают удалять пораженный семенник, чтобы можно было полностью закрыть паховое кольцо. Если не производить ампутацию непораженного семенника, может возникнуть компенсаторная гипертрофия. Поскольку образование грыжи иногда передается по наследству, во время операции по этическим соображениям рекомендуется кастрация.

ПОРАЖЕНИЯ СЕМЕННИКОВ

Гипоплазия и атрофия

Гипоплазия семенников является врожденным заболеванием, при котором нарушается их нормальное развитие. Пораженный семенник имеет небольшие размеры и мягкую консистенцию. Данное заболевание может быть вызвано хромосомной патологией. При дегенеративной атрофии происходит потеря сперматогенной ткани, в которой ранее был заключен здоровый семенник. Пораженный семенник уменьшается в размерах и твердеет. Часто определение точной причины (например, нарушения терморегуляции) вызывает сложность, и врачу приходится опираться на данные истории болезни. Оба заболевания приводят к уменьшению выработки спермы. Даже при атрофии лишь одного семенника выработка спермы все же бывает недостаточной, чтобы считать данного жеребца подходящим для спаривания.

Орхит

Орхит обычно вызывается асептическим воспалением, и часто возникает вследствие травмы. Инфекционный орхит встречается редко, но может возникать в результате восходящей инфекции (например, заражение микроорганизмами *Klebsiella*) или локализации системного заболевания (например, стрептококковой инфекции). Проникающие раны более распространены, и они вызывают опухание и образование абсцесса. Семенник обычно горячее на ощупь, болезнен и очень напряжен из-за отека, ограниченного белочной оболочкой. Временный отек не является надежным диагностическим признаком. Поверхностная отечная бляшка в коже мошонки обычно затрудняет пальпацию. У жеребца чаще всего наблюдается лихорадка. При данном заболевании помогают системные противомикробные препараты, противовоспалительные медикаментозные средства и гидротерапия, но для уменьшения термального повреждения противоположного семенника часто показано быстрое проведение односторонней орхиэктомии.

Новообразования

Новообразования семенников у жеребцов встречаются редко. Новообразование представляет собой безболезненное увеличение семенников, которое возникает неожиданно. Пораженный семенник обычно сохраняет подвижность в мошонке. Содержимое лимфатических сосудов семенников перетекает в медиальные подвздошные и поясничные лимфатические узлы, а это в свою очередь приводит к метастазированию заднего отдела брюшной полости и таза. Если в процесс вовлекаются мошонка, пенис и крайняя плоть, поражены будут лишь поверхностные паховые лимфатические узлы (см. выше раздел Плоскоклеточный рак). Ультразвуковая эхография выявляет изменения нормальной гомогенной эхогенности паренхимы семенников (рис. 5.26-6, В). Для сравнения помогает изображение противоположного семенника. Новообразование семенника подтверждается при цитологическом исследовании при аспирации тонкой иглой или гистологическом исследовании пробы биопсии.

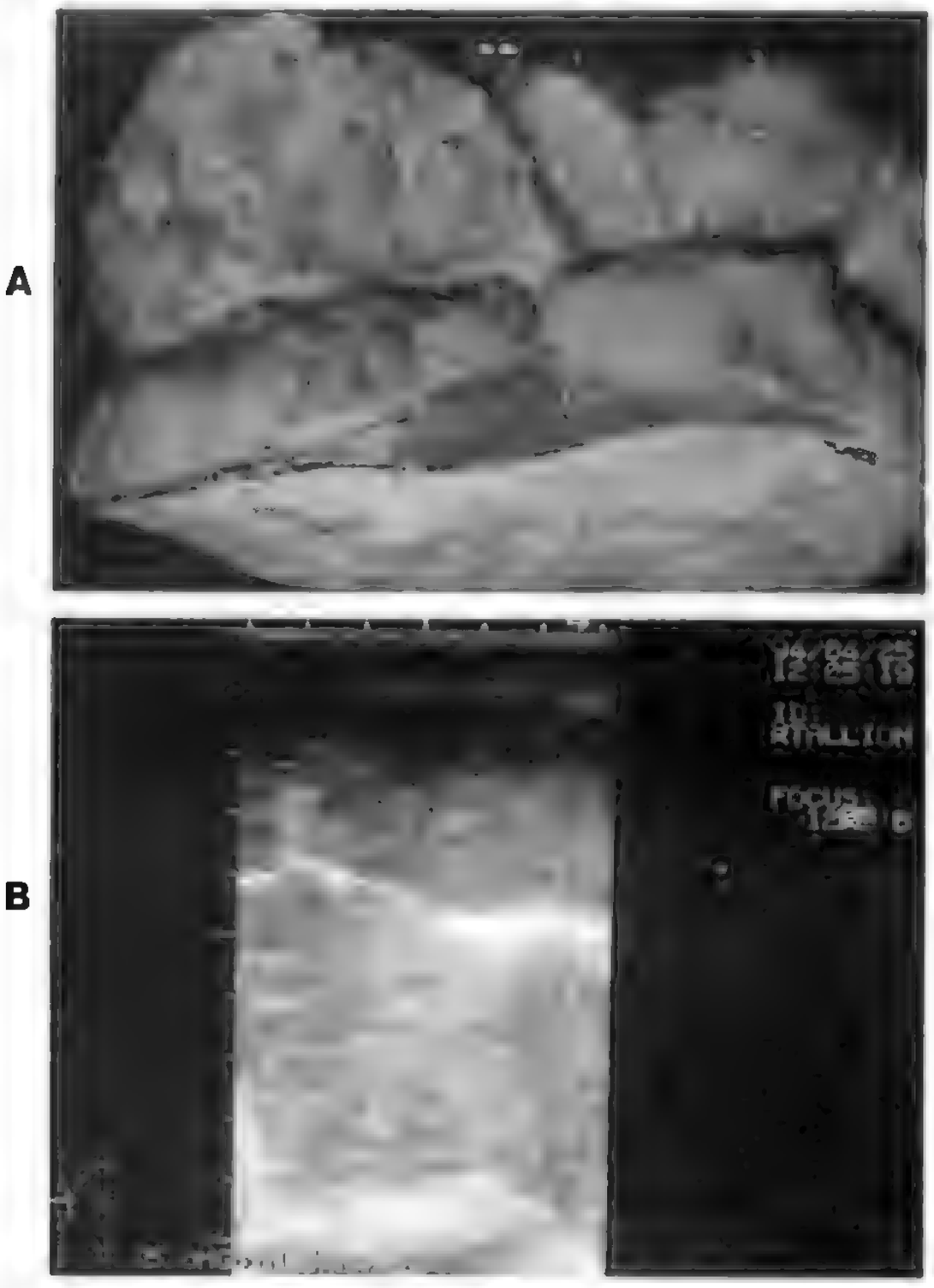


Рис. 5.26-6 **A** – Характерная серая дольчатая поверхность среза семиномы – наиболее распространенного новообразования семенников жеребца. **B** – Ультразвуковое изображение новообразования семенника жеребца. Обратите внимание на дольки, характерные для семиномы. Важное значение имеет сравнение с изображением противоположного семенника

Семинома является наиболее распространенным видом опухоли семенников у старых жеребцов. Хотя, как правило, она доброкачественная, при наличии утолщения семенного канатика во время пальпации врач может предположить наличие метастазов. Поверхность среза опухоли имеет серую дольчатую структуру (рис. 5.26-6, А). Тератомы у молодых лошадей встречаются редко и, вероятнее всего, образуются в криторхическом семеннике. Опухоли интерстициальных клеток (клеток Лейдига) встречаются редко, и для них характерно твердое желто-коричневое узелковое утолщение на поверхности среза. Опухоли клеток Сертолли встречаются чрезвычайно редко у лошадей и имеют твердую структуру, с бело-серой поверхностью среза. Показано проведение односторонней орхиэктомии. На семенной канатик накладывают лигатуру и отрезают его как можно проксимальнее. Перед определением прогноза у жеребца проводят гистологическое исследование отделов проксимальной части канатика, либо требуются данные о метастазах.

Перекрут семенного канатика (перекрут семенника)

Перекрут семенника протекает в виде двух различных синдромов. Данное заболевание возникает, когда дистальный отдел семенного канатика и семенник поворачиваются вокруг вертикальной оси. Частичный перекрут возникает в виде поворота на 180 градусов или менее. При перекруте на 180 градусов хвост придатка семенника локализуется краниально по отношению к мошонке. Можно пропальпировать связку хвоста придатка как небольшой узел ткани, расположенный дорсально по отношению к самому придатку. Такие частичные перекруты часто обнаруживаются случайно во время обследования перед случкой. Хотя их наличие отмечается в данных обследования, они не оказывают побочных действий на качество спермы.

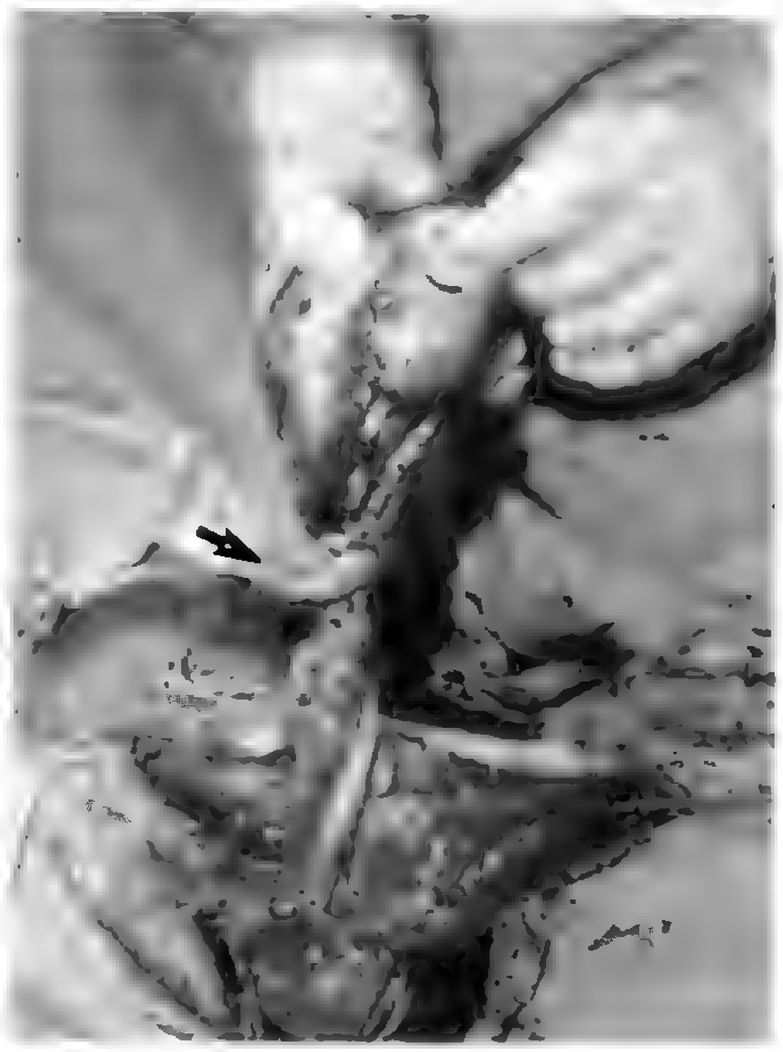


Рис. 5.26-7. Хирургическое удаление семенника, ущемленного в результате перекрута семенного канатика на 360 градусов. Перекрут привел к полной окклюзии притока артериальной крови к пораженному семеннику (стрелочка)

Перекрут более чем на 180 градусов приводит к повреждению вен, а затем и артерий половых органов. Перекрут на 360 градусов или более вызывает полную окклюзию кровоснабжения семенника. У пораженного жеребца наблюдаются признаки сильных колик. Быстро развиваются ишемия и гангрена (рис. 5.26-7). Поражение сосудов постепенно приводит к опуханию мошонки. В случае постановки ошибочного диагноза желудочно-кишечных колик жеребцу помогает введение обезболивающих препаратов, и лишь позже при заметном опухании мошонки ставится правильный диагноз. Таким образом, хотя данное заболевание встречается редко, при коликах у жеребца нужно всегда учитывать возможность перекрута семенного канатика. Дифференциальная диагностика включает странгуляцию петли кишечника при паховой или мошоночной грыжей. При наличии перекрута на 360 градусов хвост придатка находится в обычном положении. Однако повреждение сосудов способствует увеличению и уплотнению пораженного канатика и семенника. Ультразвуковое исследование закупоренного канатика показывает явное отличие его от канатика с непораженной стороны. Во влагалищном мешке наблюдается скопление жидкости, а также гипоэхогенные участки в закупоренном семеннике.

В большинстве случаев показана односторонняя кастрация. При немедленной постановке диагноза проводится орхиопексия для закрепления семенника в правильном положении в мошонке. Однако повреждение сосудов, скорее всего уже привело к необратимому поражению семенника. Ультразвуковая эхография помогает следить за последующей атрофией.

Литература

Varner D, Schumacher J, Blanchard T et al: Diseases and Management of Breeding Stallions, pp 175-334, Goleta, Calif, American Veterinary Publications, 1991.

Schumacher J: The testis and associated structures—the penis and prepuce. In Auer J, Stick J (eds): Equine Surgery, 2nd edition, pp 515-557, Philadelphia, WB Saunders, 1999.

5.27. Вентральная абдоминальная грыжа и разрыв предлобкового сухожилия

КАРЕН Э. ВУЛЬФСДОРФ
Лексингтон, Кентукки

Разрыв вентральной брюшной стенки может произойти у всех пород на поздней стадии жеребости. Племенные породы подвергаются наибольшей опасности из-за своих размеров. У кобыл старшего возраста с ослабленным мышечным тонусом, кобыл, вынашивающих двойню, страдающих отеком аллантоиса, с тяжелым вентральным отеком или перенесших травму брюшной полости, сильнее всего опасность абдоминальной грыжи. Эти же предрасполагающие к образованию грыжи факторы могут вызвать полный поперечный разрыв прямых мышц живота или частичный/полный разрыв предлобкового сухожилия у кобыл на поздней стадии жеребости. Из-за сходства клинических признаков эти заболевания трудно отличить друг от друга.

ГРЫЖА АБДОМИНАЛЬНОЙ СТЕНКИ

Давление беременной матки на каудальную эпигастральную и каудальную поверхностную вену ограничивает дренаж данного участка, и значительные участки отека могут простираться от вымени до мечевидного отростка. У кобыл с вентральной грыжей наблюдаются аналогичные воспалительные эдематозные участки. Поражение мышц вследствие наружной травмы также может вызвать отек. Прогрессирующее увеличение отверстия в брюшной стенке вызывает боль, из-за которой больные кобылы плохо и неохотно передвигаются. Ощущение дискомфорта проявляется при пальпации каудального участка брюшной полости. Участок поражения и/или грыжу обычно сложно пропальпировать трансабдоминально вследствие отека. Трансректальная пальпация места поражения редко возможна из-за присутствия зародыша и большой матки. Трансабдоминальное ультразвуковое исследование позволяет визуализировать содержимое брюшной полости, которое может смещаться через образовавшиеся отверстия в брюшной стенке. Места разрывов трудно определить из-за сильной отечности мышц, и поэтому необходимо проведение тщательного ультразвукового исследования.

ЛЕЧЕНИЕ

Начальное лечение предполагаемой грыжи направлено на стабилизацию кобылы на небольшом участке и ограничение нагрузки. Для переноса веса с брюшной стенки на позвоночник применяется поддержка извне в виде брюшной повязки. Применение слабительных средств и уменьшение количества питательного рациона предупреждают возникновение запоров. В случае жизнеспособности и доношенности жеребенка у кобылы, проводят стимуляцию выжеребки для уменьшения опасности разрыва кровеносных сосудов матки и увеличения размеров поражения до такой степени, когда ощущение дискомфорта и слабость заставят лошадь принять лежачее положение. По опыту автора данной статьи, для стимуляции выжеребки эффективно помогал клопростенол (две дозы по 250–500 мкг, с промежутком 30 минут) или окситоцин (20 МЕ, повторять по необходимости, или 50 МЕ в виде капельницы с физиологическим раствором). Необходимо родовспоможение, т. к. кобыла не способна выдержать сильное абдоминальное напряжение. Усилия кобылы сводят до минимума во избежание увеличения грыжи. Если прогноз для данной кобылы неблагоприятный, и в первую очередь речь идет о сохранении жизни жеребенка, производят кесарево сечение. Также показана операция, если имеется подозрение на ущемление участка кишечника. Если беременность находится еще не на поздней стадии, то для увеличения шансов выжеребки здорового жеребенка необходимо проводить лечение и осуществлять поддерживающий уход до тех пор, пока можно будет произвести операцию.

Поперечные, наклонные грыжи и грыжи стенки живота могут быть нечеткими до выжеребки, но после



Рис. 5.27-1. Кобыла с разрывом предлобкового сухожилия. Обратите внимание на увеличенный живот, лордоз, приподнятые седалищный бугор и репицу

устранения отека после родов места выпячивания становятся все более очевидными. Повязку на живот надо носить в течение 2–3 месяцев до устранения отека, и после этого при осмотре грыжи становится видно образование фиброзного кольца. В этом случае успешно применяется хирургическое вмешательство с применением пропиленовой или пластмассовой сетки. Следующей целью является лечение поражений меньших размеров. Репродуктивные способности кобыл после операции неизвестны, однако, необходимо тщательное наблюдение и помощь кобылам во время выжеребки. чтобы избежать дальнейших осложнений. Если не удается вылечить места поражений, дальше сохранять жеребость неразумно. Лучшим выходом является пересадка эмбриона или применение другого современного метода искусственного оплодотворения. Эти процедуры были рассмотрены в главах 5.16 – 5.21.

РАЗРЫВ ПРЕДЛОБКОВОГО СУХОЖИЛИЯ

Tunica flava abdominis (желтая фасция живота) с поперечной абдоминальной, внутренней абдоминальной косой и прямой мышцей живота образуют вентральную поддержку брюшной полости. Предлобковое сухожилие служит местом прикрепления наружной оболочки прямой мышцы живота, тонкой и гребенчатой мышц. Данное сухожилие прикрепляется к краниальной границе лобка, включая подвздошно-лобковое возвышение. Хотя причины и признаки разрыва предлобкового сухожилия аналогичны тем, что наблюдаются при абдоминальной грыже, разница заключается лишь в том, что кобылы с разрывом предлобкового сухожилия не хотят ложиться и принимают характерную позу. У больных кобыл наблюдается лордоз, а также подъем седалищного бугра и верхней части хвоста (рис. 5.27-1). Напряжение молочной железы может вызвать кровяные выделения из порванных кровеносных сосудов. Разрыв лобкового сухожилия может привести к летальному исходу.

Постановка диагноза затруднена, в особенности при частичных разрывах. Данное заболевание надо отличать от грыжи брюшной стенки, отека на поздней стадии жеребости, отека аллантоиса, гидроамниона (многоводия) и заболеваний, не связанных с репродуктивной системой, например правожелудочковой сердечной недостаточности, васкулита и новообразований. По опыту автора данной статьи, это заболевание часто возникает как осложнение после отека аллантоиса. Ректальная пальпация вентральной брюшной стенки не всегда возможна. Трансабдоминальное ультразвуковое исследование помогает подтвердить диагноз.

Поскольку хирургическое вмешательство в данном случае невозможно, кобыле необходим поддерживающий уход и повязка на живот до выжеребки. Если жеребенок здоровый и доношенный, вызывают роды искусственным путем. К сожалению, обычно возникают проблемы в связи с пониженным абдоминальным давлением, которое отрицательно сказывается на жеребенке в тяжелой матке – это осложняет выжеребку и делает необходимой помощь акушера. Неправильная поза или положение жеребенка могут привести к его гибели. Во многих случаях прогноз для кобылы неблагоприятный, и неизбежен летальный исход. В данном случае кобылу усыпляют и вынимают жеребенка трансабдоминальным путем или с помощью кесарева сечения, что обеспечит ему наилучшие шансы на выживание. По опыту автора, спасти и кобылу и жеребенка удается редко. Если кобыла все же выживает, повторная случка не рекомендуется. Пересадка эмбриона и другие современные репродуктивные методы искусственного оплодотворения позволяют сохранить генетический фонд.

Литература

Habel RE, Budras KD: Anatomy of the prepubic tendon in the horse, cow, sheep, goat and dog. Am J Vet Res 1992; 53(11):2183-2195.

Hanson RR, Todhunter RJ: Herniation of the abdominal wall in pregnant mares. J Am Vet Med Assoc 1986; 189(7):790-793.

Jackson PG: Rupture of the prepubic tendon in a shire mare. Vet Rec 1982; 111(2):38.

Kawcak CE, Stashak TS: Predisposing factors, diagnosis and management of abdominal wall defects in horses and cattle. J Am Vet Med Assoc 1995; 206(5):607-611.

Meek DG, DeGrofft DL, Schneider EE: Surgical repair of similar parturition-induced midline ventral hernias in two mares: a comparison of results. Vet Med Small Anim Clin 1977; 72:1066-1074.

Mirza MH, Paccamonti D, Martin GS et al: Theriogenology question of the month: rupture of the prepubic tendon with additional tearing of the abdominal tunic. J Am Vet Med Assoc 1997; 211(10):1237-1238.

Perkins NR, Frazer GS: Reproductive emergencies in the mare. Vet Clin North Am Equine Pract 1994; 10(3):643-670.

5.28. Перекрут матки

ГРАНТ С. ФРЕЙЗЕР
Колумбус, Огайо

Причины перекрута матки у кобыл не совсем ясны. Данное заболевание гораздо чаще встречается у домашнего скота, у которого крупный доношенный плод является серьезным фактором риска. Большинство перекрутов матки у коров возникает во время родов, и чаще всего это является непосредственным результатом изменения положения плода в конце первого и в начале второго периода родов. Главным различием между кобылами и коровами является то, что у кобыл более 50 % перекрутов матки возникают в конце жеребости. Клинический опыт автора данной статьи свидетельствует о том, что большинство перекрутов матки возникает перед выжеребкой, а другие авторы отмечали случаи возникновения перекрутов, начиная с 8 месяцев жеребости. Владельцы, тесно работающие с кобылами, наблюдают усиленную подвижность плода в боковом участке. В недавнем акушерском исследовании лошадей было установлено, что 80 % доношенных плодов при устранении перекрута матки принимали дорсально-сакральное положение. Эти данные говорят о том, что в образовании перекрута матки важную роль играют установочные рефлексы плода. Автор данной статьи полагает, что интенсивная подвижность плода на поздних сроках жеребости занимает важное место в этиологии данного состояния кобылы (рис. 5.28-1).

ДИАГНОСТИКА

Первые клинические симптомы, которые подмечает владелец у кобылы, возникают в связи с болью в брюшной полости. Они включают беспокойство, потоотделение, анорексию, частое мочеиспускание, характерную позу, взгляды по сторонам и лягание по животу. Когда впервые вызывают ветеринарного врача, признаки заболевания могут наблюдаться уже в течение нескольких часов, а иногда три и более дней, в особенности если они периодические и носят умеренный характер. На поздних сроках жеребости у кобыл владелец может посчитать, что эти признаки говорят о надвигающейся выжеребке. В более экстренных случаях вышеуказанные признаки будут более тяжелыми, и вызваны одновременным поражением тонкого или толстого кишечника. При наличии стойких слабых колик у кобылы на последней стадии жеребости ветеринар всегда должен учитывать возможность перекрута матки. Замедленная постановка точного диагноза увеличивает вероятность поражения плода. Иногда данное заболевание остается нераспознанным в течение 2–4 недель. В таких случаях владелец иногда дает лошади обезболивающие препараты, которые он использовал при ранних приступах колик. Автор данной статьи наблюдал случаи, когда с ветеринарным врачом не связывались до тех пор, пока владелец не начал проявлять беспокойство по поводу того, что кобыле не помогает лечение, она отказывается от еды и ее все время клонит в сон. Иногда ветеринарный врач ошибочно ставит диагноз слабых желудочно-кишечных колик и первоначально лечит кобылу лишь обезболивающими препаратами и минеральным маслом.

Пальпация через прямую кишку имеет важное значение для определения наличия перекрута матки. По мнению автора данной статьи, всем жеребым кобылам на поздней стадии жеребости с признаками слабых или уме-

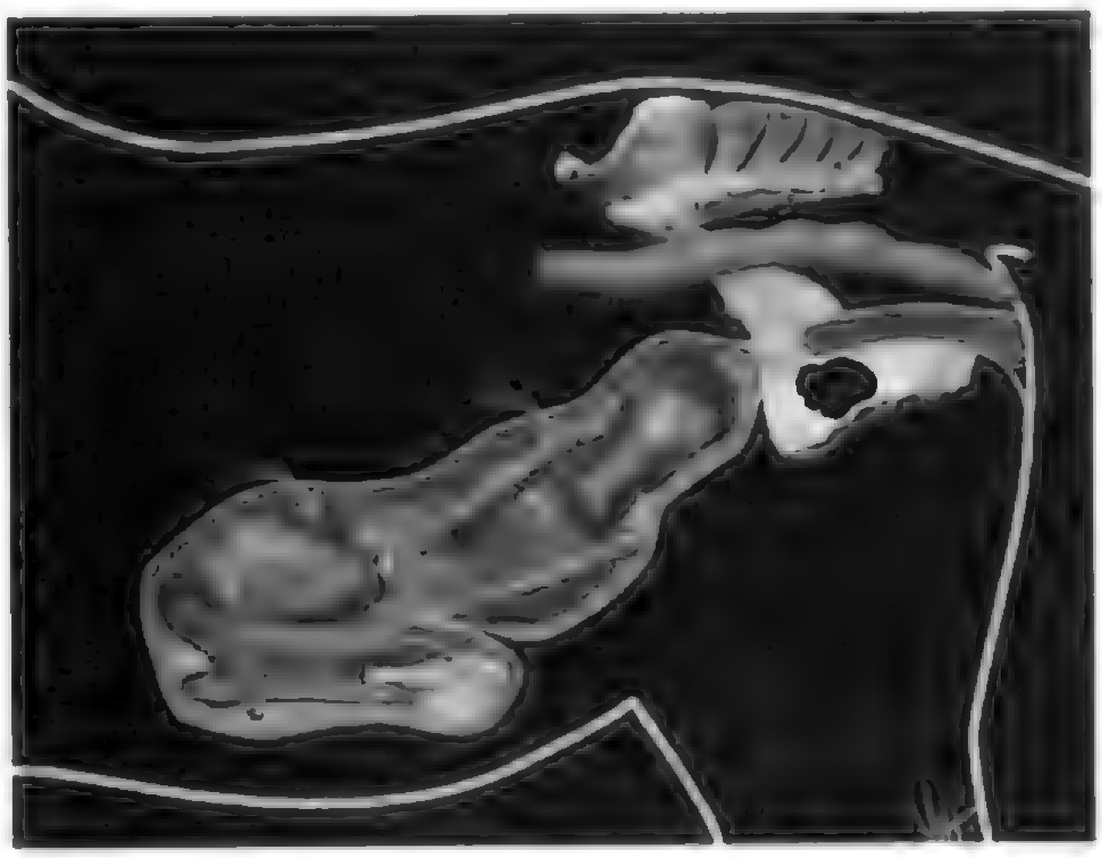


Рис. 5.28-1. Причина перекрута матки у данной кобылы неизвестна. Автор данной статьи полагает, что интенсивная подвижность плода на последней стадии жеребости скорее всего привела к перекруту всей матки



Рис. 5.28-2. При перекруте жеребой матки смещенная широкая связка вытягивается вперед напротив связки со стороны перекрута. Таким образом врач вводит руку в прямую кишку; сторона, на которой вначале будет обнаружена натянутая широкая связка, соответствует направлению перекрута (левая или правая). Затем врач подтверждает направление перекрута путем пальпации связок (см. рис. 5.28-3)



Рис. 5.28-3. Осторожная пальпация широких связок через прямую кишку подтверждает направление и тяжесть перекрута матки. Связка с противоположной стороны протягивается в горизонтальном направлении напротив верхушки матки, а связка на стороне перекрута тугая и проходит под маткой

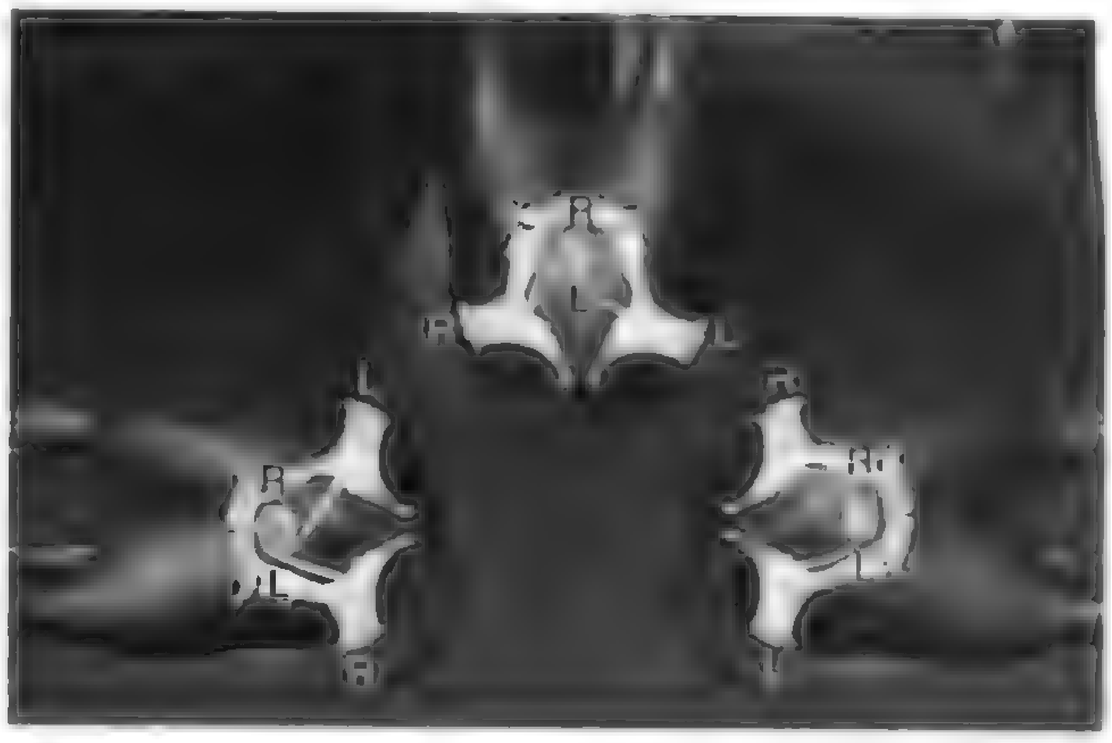


Рис. 5.28-4. Если врач собирается устранять перекрут матки путем переворачивания кобылы в состоянии анестезии, важно точно определить напрааление смещения. В данном примере правостороннего перекрута кобылу укладывают на правый бок. Обратите внимание, что при переворачивании кобылы положение матки не меняется. Устранение перекрута бывает успешным, если левая сторона таза прилегает к основанию левой стороны матки

ренных колик необходимо проводить тщательное ректальное обследование для исключения возможного перекрута матки. Хотя у коров часто при перекруте поражается влагалище, у кобыл перекрут матки редко приводит к заметным изменениям во влагалище. Поэтому исследование влагалища обычно не помогает в постановке диагноза. При пальпации через прямую кишку врач тщательно исследует обе широкие связки, начиная с дорсального люмбарного отдела и двигаясь в вентральном направлении. Тщательное обследование помогает подтвердить диагноз, определить направление перекрута и получить данные относительно тяжести состояния. При наличии перекрута матки две связки встречаются в месте их прохождения под маткой. Определение местоположения яичников помогает найти связки. Связка на стороне перекрута обычно располагается более каудально и пальпируется в виде плотной вертикальной полоски (рис. 5.28-2). Противоположную связку протягивают в горизонтальном направлении через верхушку матки, после чего ее смещают вентрально (рис. 5.28-3). Трансректальное ультразвуковое исследование помогает оценить состояние жидкости, окружающей плод, и выявить возможную отслойку плаценты.

Сдавливающая сила смещенной широкой связки вызывает сужение тонкого кишечника различной степени. В одном случае при перекруте матки на 360 градусов автор данной статьи наблюдал сужение кишечника до такой степени, что было невозможно исследовать его содержимое. В таких случаях определение направления перекрута бывает чрезвычайно затруднено, а иногда и невозможно. Состояние стенки матки вблизи перекрута исследуется путем осторожного продвижения линейного матричного датчика вдоль основания прямой кишки через место сужения. Степень поражения матки исследуют по утолщению стенки матки и расширению сосудистой сети на ультразвуковом изображении. Компрессия вен и лимфатических сосудов в широких связках и на участке перекрута предшествует окклюзии артериального кровотока. Поэтому первоначальные патологические изменения будут связаны с накоплением жидкости в стенке матки.

Для оценки жизнеспособности плода (частота и ритм сердечных сокращений) и состояния жидкости, окружающей его, автор данной статьи обычно использует трансабдоминальную ультразвуковую томографию. Абдоминальная пункция позволяет получить данные о прогнозе и помогает ветеринару в выборе метода лечения. Разрыв матки у кобыл является редким осложнением перекрута матки. По опыту автора данной статьи, слабый или кратковременный перекрут матки не влияет на окраску, цельлярность и общее содержание белка в перитонеальной жидкости. Любые патологические изменения состава перитонеальной жидкости, возможно, свидетельствуют о наличии повреждения или разрыва стенки матки. Такие данные облегчают выбор правильного хирургического метода лечения или принятие решения об эвтаназии в случае, если операция невозможна по экономическим соображениям. Боковая лапароскопия помогает определить состояние стенки матки.

ЛЕЧЕНИЕ

Перекрут у кобылы во время родов

Если у кобылы надвигается выжеребка, и шейка матки достаточно расширена, то акушер может ввести хорошо смазанную руку в тело матки и захватить плод в вентрально-латеральном направлении. Плод и матку раскачивают взад и вперед, пока они не приобретут достаточную движущую силу, чтобы попасть в верхнюю часть дуги, и таким образом плод и матка снова возвращаются в нормальное положение. Таким способом во время выжеребки можно устранить более 80 % перекрутов. Другим вариантом является присоединение акушерской цепи к конечности плода; петлю продевают через отверстие деторсионного стержня, затем эту петлю оборачивают вокруг другой конечности. Нужно соблюдать крайнюю осторожность, чтобы не повредить плод и не вызвать повреждение половых путей кобылы. При правильном выполнении данный метод облегчает безопасный поворот плода и матки.

Переворачивание кобылы

Обычно перекрут матки у кобылы возникает до выжеребки, и поэтому требуется другой метод его устранения. Одним из недорогих методов, хотя автор данной статьи и не применял его, является переворачивание кобылы в состоянии анестезии с целью повернуть туловище кобылы вокруг неподвижной жеребой матки. Важно уложить кобылу в положении набок на стороне перекрута (рис. 5.28-4). Целью данного метода является поворот кобылы, чтобы таз «сравнялся» с маткой, и данный метод не принесет успеха, если матка будет поворачиваться вместе с туловищем кобылы. Во избежание этого оказывают дополнительное давление на плод и матку путем баллотирования живота кобылы либо установления сбоку деревянной планки, при этом на нее становится умеренно тяжелый человек. Планку фиксируют так, чтобы какая-то ее часть все время была над маткой, в то время как кобылу переворачивают с латерального лежачего положения через дорсальное лежачее положение на другой бок. Лечение кобылы путем переворачивания вызывает сомнения. В литературе упоминания о данной методике немногочисленны. Недостатками данного метода являются вероятность того, что безуспешное устранение перекрута матки приведет к затяжным побочным эффектам; в случае, если направление перекрута определено неправильно, переворачивание кобылы может усугубить ее состояние; невозможность визуального исследования состояния матки и возможность смещения кишечника. Кроме того, отмечается повышенный риск отслойки плаценты и разрыва матки. Другой проблемой является то, что при проведении общей анестезии в неблагоприятных условиях может возникнуть гипоксия плода. При перекруте матки нарушается доставка кислорода к плоду из-за гипоперфузии плацентарной единицы, а гипоксия кобылы, вызванная анестезией, приводит к кислородной недостаточности, угрожающей жизни плода. Поэтому, несмотря на удобство переворачивания кобылы с экономической точки зрения, владельца нужно известить о возможных осложнениях.

Хирургическое лечение перекрута матки

В большинстве случаев, с которыми сталкивался автор данной статьи, применялась преимущественно боковая лапаратомия в положении стоя. Строгих кобыл оперируют под общим наркозом. При данном методе применяется тупой способ разъединения тканей на той же стороне, что и направление перекрута матки. Врач устраняет перекрут, вводя руку до предплечья в матку. При необходимости он обхватывает скакательный сустав плода, но делать это надо осторожно, чтобы не повредить матку (рис. 5.28-5). Затем плод и матку раскачивают взад и вперед, чтобы они приобрели движущую силу. Сочетание подъема и вращения обычно приводит к быстрому устранению перекрута (рис. 5.28-6). Наличие жизнеспособного плода в значительной степени облегчает раскручивание матки. По опыту автора данной статьи, у кобыл с надвигающейся выжеребкой дело обстоит сложнее. В таких случаях делается разрез на противоположной стороне, чтобы при ассистировании второй хирург, приподнимая матку снизу, осторожно тянул связку к верхушке матки. Ассистент проверяет устранение перекрута путем абдоминальной пальпации широких связок или через ректальную пальпацию. И наконец, матку пальпируют на наличие отека, закупорки и гематом, которые оказывают пагубное воздействие на жизнеспособность плода и вызывают инволюцию матки после родов. При гибели плода после устранения перекрута матки кобыла должна сама абортировать плод, что позволяет избежать гистеротомии (рассечение матки – *прим. перев.*) и всех связанных с ней осложнений. Однако за кобылой проводят тщательное наблюдение, и ей оказывается акушерская помощь для исправления неправильной позиции и положения плода.

Если существует вероятность значительного повреждения матки или другой проблемы в брюшной полости, производится вентральная срединная лапаротомия. Решение принимается на основании клинических наблюдений состояния кобылы, продолжительности и тяжести боли, степени уверенности в правильности диагноза, патологических данных абдоминальной пункции и предшествующего аналогичного опыта врача в аналогичных случаях. Вентральная срединная лапаротомия позволяет хирургу быстро и точно устранить перекрут, оценить состояние матки и исследовать брюшную полость на наличие других осложнений. Кроме того, при необходимости кесарева сечения его также можно провести во время дан-



Рис. 5.28-5. Боковая лапаротомия в положении стоя для устранения перекрута матки. Разрез делается на той же стороне, что и направление перекрута



Рис. 5.28-6. При проведении боковой лапаротомии в положении стоя хирург вводит руку под матку и осторожно раскачивают ее для приподнимания и возвращения в нормальное положение

ной операции. Хотя вентральный срединный разрез представляет опасность для жеребой кобылы, послеоперационные осложнения не влияли на течение последующих родов (Rolf Embertson, Лексингтон, Кентукки, 2000 [личные контакты]).

Автор данной статьи наблюдал случай перекрута матки на 360 градусов у 13-летней кобылы Кватерхорс (на сроке жеребости 315 дней), который не был обнаружен в течение нескольких дней. Владелец лошади сам лечил «слабые колики» лошади обезболивающими препаратами и не обращался к ветеринарному врачу до тех пор, пока через несколько дней у кобылы не возникла депрессия, и она не перестала принимать корм. Патологические данные исследования перитонеальной жидкости и пальпации, а также ультразвуковые изображения показали наличие мертвого плода и сильно пораженную матку. Владелец отказался от операции из экономических соображений. Однако если владелец хочет сохранить жизнь кобыле, возможно проведение вентральной срединной лапаротомии и овариогистеректомии. В недавней статье упоминалось о двух случаях хронического перекрута матки, которые удалось устранить таким способом. Обе кобылы впоследствии принимали участие в скачках.

ПРОГНОЗ ДЛЯ ПЛОДА

Прогноз в случаях перекрута матки у лошадей зависит от степени повреждения сосудов. Тяжесть и продолжительность данного состояния оказывают влияние на плацентарное кровообращение и последующую жизнеспособность плода. По опыту автора данной статьи, если плод сохранил жизнеспособность, и застой и отечность стенки матки умеренные, в этом случае прогноз для жизни кобылы и выжеребки живого жеребенка в срок благоприятный. Введение добавок прогестина по прошествии 100 дней жеребости вызывает сомнения. На раннем сроке жеребости в результате выработки простагландина $F_{2\alpha}$, вызванной эндотоксинами, может произойти разрушение желтого тела, и доказано, что введение добавок прогестина помогает сохранить жеребость. На поздней стадии жеребости жизнеспособная плацента вырабатывает достаточное количество прогестина. При наличии повреждения фетоплацентарной единицы до такой степени, что она не способна вырабатывать достаточное количество прогестина для поддержания жеребости, в этом случае имеется вероятность, что количество кислорода и питательных веществ будет недостаточным для подержания быстро растущего плода на позднем сроке жеребости. Однако добавки прогестина на поздней стадии жеребости все же помогают для обеспечения неподвижности миометрия, а, следовательно, и для прочного прикрепления плаценты. Недавние исследования подтверждают предположение, что прогестины подавляют активность миометрия путем уменьшения выработки эндогенного простагландина $F_{2\alpha}$. Хотя введение добавок после перекрута приходится на последние 2 или 3 месяца жеребости, имеются данные о задержке нежизнеспособного (погибшего на 3–5-м месяце жеребости) плода при введении прогестина. Таким образом, после устранения перекрута матки при введении добавок прогестина кобыле необходимо через равные промежутки времени контролировать жизнеспособность плода.

Литература

Doyle A, Freeman D, Sauberli D et al: Clinical signs and treatment of chronic uterine torsion in two mares. J Am Vet Med Assoc 2002; 220:349-353.

Frazer G, Perkins N, Blanchard T et al: Prevalence of fetal maldispositions in equine referral hospital dystocias. Equine Vet J 1997; 29:111-116.

Pascoe J, Meagher D, Wheat J: Surgical management of uterine torsion in the mare: a review of 26 cases. J Am Vet Med Assoc 1981; 179:351-354.

Perkins N, Hardy J, Frazer G et al: (1996) Theriogenology question of the month-uterine torsion. J Am Vet Med Assoc 1996; 209:1395-1396.

Vandeplassche M: Prepartum complications and dystocia. In Robinson NE (ed): Current Therapy in Equine Medicine, 2nd edition, pp 537-540, Philadelphia, WB Saunders, 1987.

Wichtel J, Reinertson E, Clark T: Nonsurgical correction of uterine torsion in seven mares. J Am Vet Med Assoc 1988; 193:337-338.

5.29. Стимуляция выжеребки

МАРГО Л. МАК-ФЕРСОН
Гейнсвилл, Флорида

Оказание помощи при выжеребке благоприятно для кобыл, которые перенесли дистоцию или преждевременную отслойку плаценты во время предыдущей выжеребки. Также требуется родовспоможение кобылам с патологическим течением жеребости, например разрывом предлобкового сухожилия или отеком аллантоиса. Однако стимуляция родов сама по себе может вызвать побочные эффекты, например дистоцию, преждевременную отслойку плаценты, гипоксию и незрелость плода. Поэтому перед стимуляцией выжеребки для успешного родоразрешения важную роль играет рассмотрение конкретных случаев.

КРИТЕРИИ ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ ВЫЖЕРЕБКИ

Перед стимуляцией выжеребки у кобылы нужно подтвердить способность плода жить вне матки. Перед выжеребкой плод подвергают нескольким физиологическим процессам, чтобы убедиться в жизнеспособности будущего жеребенка. Плод лошади необычен тем, что

его окончательное созревание происходит всего лишь за 24–48 часов до выжеребки. Поэтому плод подвергается значительно большей опасности незрелости/недоношенности, если выжеребка произойдет раньше времени.

Существуют несколько показателей, свидетельствующих о готовности плода и матери к выжеребке. Некоторые ветеринарные врачи ошибочно судят о готовности к стимуляции выжеребки по продолжительности жеребости (> 330 дней). Нормальный гестационный период у разных кобыл сильно варьирует и может длиться от 320 до 360 (примерно 340) дней. У многих кобыл из года в год продолжительность жеребости не меняется, поэтому важную роль играют данные истории болезни. Однако продолжительность жеребости также зависит от протяженности дня: так, у кобыл, жеребящихся в короткие дни, обычно срок жеребости больше, чем у кобыл, жеребость которых попадает на длинные дни. Поэтому не всегда плод созревает через 330 дней после последней случки. Продолжительность жеребости у кобылы учитывают только в сочетании с другими признаками, когда речь идет о стимуляции выжеребки.

Развитие молочных желез и выработка молозива у кобыл в настоящее время служат наиболее надежными показателями зрелости плода и «готовности к выжеребке». Молозиво имеет определяющее значение для жизни новорожденного как источник питания и в то же время иммуноглобулинов. Кроме того, у кобыл концентрация электролитов при выработке молока тесно связана со зрелостью плода. Содержание кальция в молоке у большинства здоровых кобыл резко возрастает за 24–40 часов до выжеребки. Более того, обычно содержание натрия в молоке гораздо выше, чем калия, до тех пор, пока до выжеребки не останется 3–5 дней, и в этот период соотношение натрия и калия меняется местами. Изменения в концентрации электролитов (кальция, натрия и калия) в молоке у кобыл сравнимы с теми же параметрами у новорожденных, что говорит о достаточной зрелости при выжеребке. Если содержание кальция в молоке превышает 10 ммол/л и выявляется инверсия в соотношении натрия и калия, это говорит о зрелости плода.

Для точного определения концентрации электролитов в вырабатываемом молоке применяются пламенный спектрофотометр (прибор для измерения спектров излучения и поглощения путем их сравнения с эталонным спектром – *прим. перев.*) или лабораторный химический анализатор. При использовании этих приборов, если содержание кальция в вырабатываемом молоке превышает 40 мг/дл, содержание калия выше содержания натрия, т. е. содержание калия >30 мЭк/мл, а натрия <30 мЭк/мл, при нормальной жеребости у кобыл это говорит о зрелости плода. Существуют экспресс-методы для измерения концентрации кальция (Ca++) или карбоната кальция ($CaCO_3$). В тест-системах для измерения концентрации Ca++ в вырабатываемом молоке обычно применяются мягкие прокладки с индикаторными полосками, цвет которых может меняться от зеленого до красного (Predict-A-Foal, Продукты для здоровья животных, Вернон, Калифорния) или титрирование разведенной пробы, пока индикаторная окраска не изменится с розовой на синюю (Titret, CHEMetrics, Калвертон, Вирджиния; Sovchek, Испытательные системы окружающей среды, Элхарт, Индиана). Наборы для титрирования более трудоемки, чем тестеры полосками. Из серийно выпускаемых комплектов для измерения выработки молока наиболее надежным является испытательный набор Титрет, который позволяет делать повторную пробу на предсказание выжеребки в течение 24 часов. В одном исследовании у большинства кобыл, которые жеребились в течение 12–18 часов после теста, концентрация $CaCO_3$ в молоке составляла от 300 до 500 ppm. У кобыл с концентрацией $CaCO_3$ в молоке менее 200 ppm возможность выжеребки в течение 24 часов после взятия пробы составляет менее 1 %.

Как и в отношении других критериев стимуляции выжеребки, изменения в концентрации электролитов в молоке кобыл нужно интерпретировать с осторожностью. Наиболее часто такие изменения происходят у большинства кобыл ночью, во время выжеребки. Поэтому пробы, взятые в начале данного дня, не показывают электролитные изменения, которые имеют место вечером или ночью незадолго до выжеребки. У кобыл, жеребящихся впервые, происходит быстрое изменение концентрации электролитов или такое изменение перед выжеребкой вообще отсутствует. У нерожавших кобыл часто развитие молочных желез и выработка молозива начинаются только перед самой выжеребкой. И напротив, у кобыл с двуплодной жеребостью или патологией плаценты рано развивается молочная железа, и концентрация кальция в вырабатываемом молоке преждевременно повышается. Таким образом, хотя высокая концентрация электролитов в молоке достаточно надежно предсказывает зрелость плода и приближение выжеребки у здоровых, повторно рожающих кобыл, для нерожавших кобыл и кобыл с патологической жеребостью данная проба менее показательна.

Большие сомнения вызывает расширение шейки матки перед стимуляцией выжеребки. Многочисленные исследования, проведенные у людей, свидетельствуют о том, что слабое расслабление шейки матки ведет к неудачной стимуляции, затянувшимся родам и увеличению числа кесаревых сечений. В ветеринарной литературе имеются сообщения об успешной стимуляции выжеребки у кобыл с плотно закрытой слизистой шейкой матки в конце первого периода выжеребки. В одном исследовании кобылы с самопроизвольно раскрывшейся шейкой матки (определенной с помощью пальпации через влагалище) до стимуляции ожеребились быстрее, чем кобылы с закрытой шейкой. Жеребята, родившиеся быстро, быстрее становились на ножки и лучше сосали молоко, и у них реже наблюдались признаки интранатальной асфиксии (например, гиперкапния, нарушение адаптации), чем у жеребят после длительной выжеребки. Для расслабления шейки матки у кобыл перед стимуляцией выжеребки недавно начали использовать простагландин E2 (PGE2). PGE2 обычно назначается женщинам для расширения шейки матки перед стимуляцией родов. У кобыл PGE2 также способствует расширению шейки матки и облегчает выжеребку. Жеребята, рожденные после лечения кобыл PGE2, быстрее начинают сосать, чем жеребята, рожденные от контрольных кобыл. Результаты, полученные в ходе этих двух иссле-

дований, показывают, что расслабление шейки матки перед выжеребкой оказывает положительное влияние на здоровье новорожденного жеребенка.

Подводя итог, можно сказать, что ни один из критериев не может предсказать успех стимуляции выжеребки у кобыл. Перед проведением стимуляции выжеребки необходимо учитывать такие факторы, как заметное развитие вымени, изменения концентрации электролитов в вырабатываемом молоке и размягчение шейки матки.

МЕТОДЫ СТИМУЛЯЦИИ

Для стимуляции выжеребки у кобыл часто применяется окситоцин. Он обладает быстрым действием и вызывает роды в течение 15–90 минут после введения. Окситоцин вызывает последовательное развитие родов, и у родившихся в срок жеребят отмечается незначительное количество побочных эффектов. Окситоцин применяется различными методами и в различных дозах, в том числе введение болюса препарата от 2,5 до 120 ед. либо внутримышечно (в/м), либо внутривенно (в/в); внутримышечно или подкожно по 2,5–20 ед. окситоцина с 15-минутным интервалом; или внутривенно от 60 до 120 ед. в 1 л физиологического раствора по 1 ед./мин. Метод введения окситоцина (в виде болюса, в виде повторных инъекций или внутривенно) при стимуляции выжеребки не оказывает влияния на появление новорожденного жеребенка. Разумеется, при инъекциях окситоцина кобыла свободно перемещается по стойлу или в загоне без участия человека. При введении окситоцина в/в с капельницей ветеринар должен постоянно находиться у головы кобылы. В других случаях устанавливается капельная система, но необходимо следить, чтобы кобыла не запуталась в проводах капельницы при переворачивании и брыкании.

При стимуляции выжеребки большое значение имеет доза окситоцина. Первоначальная доза обычно составляет 75–120 МЕ. При таких высоких дозах окситоцина у кобыл и жеребят отмечались лишь незначительные побочные реакции; однако, при более высоких дозах может произойти гиперстимуляция матки. Не так давно стали применять окситоцин по 15–20 ед. (в/в, в/м или п/к). Инъекции проводятся с 15–30-минутным интервалом до разрыва хориоаллантоиса. Перед тем как проводить дальнейшие инъекции, проводят обследование влагалища и оценку развития и положения плода. При стимуляции первая стадия выжеребки сокращается, поэтому повышается вероятность нарушения положения или позы плода. Перед дополнительным введением окситоцина проводят коррекцию конечностей плода, поскольку при его изгнании будет затруднительно производить дальнейшее воздействие на плод. Во всех случаях стимуляции выжеребки присутствие ветеринара обязательно в течение всего процесса до рождения жеребенка.

Недавно было доказано, что введение окситоцина по 2,5 МЕ помогает для стимуляции выжеребки у кобыл. В одном исследовании было решено, что кобылы с концентрацией кальция в вырабатываемом молоке 8 ммоль/л Ca++ готовы к выжеребке, после чего им ввели 2,5 МЕ окситоцина. Кобылы, которые не ожеребились в течение часа после введения окситоцина, считались не готовыми к выжеребке, после чего им стали вводить такую же дозу окситоцина (2,5 МЕ в/в) по одному разу в день до наступления выжеребки. Результаты исследований: 14 из 17 кобыл (82 %) ожеребились после первой дозы; одна кобыла – после введения окситоцина на второй день, и 2 кобылы – на третий день после введения окситоцина. Ученые пришли к выводу, что однократная инъекция небольшой дозы окситоцина (2,5 МЕ в/в) эффективно вызывает выжеребку у кобыл. Кроме того, по мнению исследователей, такая схема стимуляции выжеребки действует только у кобыл со зрелым плодом, и кобылы, жеребящиеся в последующие дни после первоначального лечения, не реагируют на окситоцин из-за неполной зрелости плода. Такой метод стимуляции выжеребки кажется более безопасным, но более трудоемким в полевых условиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итоги, можно сделать вывод, что существует несколько факторов, влияющих на успех стимуляции выжеребки у кобыл. Готовность плода к выжеребке имеет первостепенное значение для выживания новорожденного жеребенка. Тщательная оценка концентрации электролитов в содержимом молочной железы, расслабления шейки матки и срока жеребости облегчает отбор кобыл для стимуляции выжеребки и выживаемость новорожденного жеребенка. В настоящее время окситоцин является предпочтительным препаратом для стимуляции выжеребки у кобыл. Метод введения окситоцина не оказывает влияния на адаптацию новорожденного жеребенка после стимуляции выжеребки. Поскольку для стимуляции выжеребки у кобыл эффективны низкие дозы окситоцина, повышенные дозы окситоцина применять не следует.

Литература

Camillo F, Cela M, Romagnoli S et al: Day-time management of the foaling mare: use of a rapid mammary CA11 determination followed by a low dose of oxytocin. Proceedings of the 12th International Congress on Animal Reproduction, pp 883-885, 1992.

Ley WB, Bowen JM, Purswell BJ et al: The sensitivity, specificity and predictive value of measuring calcium carbonate in mares' prepartum mammary secretion. Theriogenology 1993; 40:189-198.

MacPherson ML: Induction of parturition [review]. In Ball BA (ed): Recent Advances in Equine Reproduction, Ithaca, NY, International Veterinary Information Services, 2001, [http://www.ivis.org].

Ousey JC, Dudan F, Rossdale PD: Preliminary studies of mammary secretions in the mare to assess foetal readiness for birth. Equine Vet J 1984; 16:259-263.

Pashen RL: Low doses of oxytocin can induce foaling at term. Equine Vet J 1980; 12:85-87.

Rigby S, Love C, Carpenter K et al: Use of prostaglandin E2 to ripen the cervix of the mare prior to induction of parturition. Theriogenology 1998; 50:897-904.

5.30. Поведенческие проблемы жеребцов

СЬЮ М. МАК-ДОННЕЛЛ
Кеннет Сквер, Пенсильвания

В данной главе кратко рассмотрены некоторые распространенные поведенческие проблемы жеребцов во время случки. К ним относятся нанесение вреда самим себе, недостаточное либидо, буйное поведение во время случки, определенные нарушения эрекции, затруднения в садке на кобыл и совершении спаривания, чрезвычайная гиперактивность и определенные дисфункции эякуляции. Также в данной главе кратко рассмотрена распространенная проблема остаточного поведения кастрированных лошадей, как некастрированных.

НЕДОСТАТОЧНОЕ ЛИБИДО

Конкретные нарушения либидо проявляются в неактивном начале спаривания у новичков, медлительности и отчужденности у опытных жеребцов по отношению к кобылам и определенных антипатиях или предпочтениях. Хотя у некоторых жеребцов робость и неактивность бывают от природы, чаще всего недостаточное либидо у жеребцов обусловлено влиянием человека в том смысле, что является результатом домашнего ухода, обучения или условий спаривания. Жеребцы, которых наказывали за проявление сексуального интереса к кобылам во время спортивных мероприятий и препятствовали проявлению у них спонтанной эрекции и мастурбации или на которых во время случки надевали узду, будут иметь проблемы с либидо. При случке с кобылой такие жеребцы иногда стоят неподвижно, проявляют беспокойство, смущаются, либо нападают на кобылу.

Большинство жеребцов с такими проблемами либидо, вызванными их предшествующим опытом, хорошо поддаются поведенческому лечению в отдельности или в сочетании с седативными медикаментозными средствами. Таким жеребцам обычно больше всего помогает длительное пребывание с кобылой, первоначально при кратковременном присутствии человека. Таким жеребцам хорошо помогает ободрение даже в связи с небольшим улучшением. К жеребцам с низким либидо и незначительным ухудшением поведения часто лучше проявить терпимость, чем наказывать их. Седативный препарат диазепам (0,05 мг/кг в/в медленно за 5–7 минут до случки) помогает примерно в половине подобных случаев – как вспомогательное средство для изменения поведения.

Некоторые проблемы, связанные с либидо, вызываются гормонами, причем уменьшение либидо вызвано уменьшением количества андрогенов. Поведение таких жеребцов улучшается при частом пребывании с кобылами и уменьшении пребывания с другими жеребцами. Это обычно повышает количество андрогена, общую уверенность, а также сексуальный интерес и возбуждение. Гонадотропный рилизинг-гормон (GnRH; по 50 мкг п/к через каждые 2 часа и снова за час до спаривания) помогает усилить либидо у жеребцов, в особенности у тех, у кого низкий уровень андрогенов. В редких случаях при необходимости ускоренного улучшения для проведения случки новичку с замедленной реакцией эффективно помогает лечение тестостероном без значительного побочного действия на сперматогенез. В настоящее время рекомендуется вводить жеребцам водный раствор тестостерона по 0,1–0,2 мг/кг п/к через день в течение двух недель, с частыми анализами, чтобы уровень тестостерона в крови не превышал 4 нг/мл.

НАРУШЕНИЯ ЭРЕКЦИИ

Нарушения эрекции, не связанные с либидо, редко встречаются у жеребцов. Чаще всего нарушение эрекции связано с травматическим повреждением пещеристого тела полового члена, что приводит к недостаточному или несимметричному разбуханию полового члена с боковым или вентральным отклонением и препятствует спариванию. В некоторых случаях повреждения пениса нарушают сенсорную или проприоцептивную обратную связь с пенисом, откладывая спаривание и эякуляцию. Причиной чаще всего бывает повреждение сфинктера, паралич пениса и парафимоз вследствие приема определенных препаратов, травмы вследствие ударов и несчастные случаи во время тренировочного спаривания.

Любопытным и часто сбивающим с толку видом нарушения эрекции является отгибание пениса в полость крайней плоти. Для такого состояния жеребца характерно его возбуждение и готовность покрыть кобылу без выраженной эрекции. Жеребец также иногда ощущает дискомфорт, с приступами безумия, прижимает уши, бьет себя по паху и/или осторожно перебирает задними конечностями. Тщательное наблюдение позволяет обнаружить закругленную, выпяченную крайнюю плоть с натянутой на ней кожей. Для устранения такого состояния жеребца обычно отделяют от кобылы до детумесценции (прекращение эрекции – *прим. перев.*). При извлечении пениса на крайнюю плоть накладывают мазь, что облегчает дальнейшее поступательное движение пениса. Такое состояние со временем повторяется, в особенности у жеребцов с чрезмерной выработкой смегмы или сухостью пениса и его оболочки из-за частого очищения.

ЗАТРУДНЕНИЯ ПРИ САДКЕ НА КОБЫЛ И СПАРИВАНИИ

При значительном количестве нарушений спаривания возникают неврологические и скелетно-мышечные заболевания, оказывающие влияние на способность жеребца покрыть кобылу и провести спаривание. Многие такие жеребцы могут продолжать спаривание после лечения, направленного на уменьшение дискомфорта и приспособление к нарушениям во время спаривания, в том числе корректировку расписания случек с целью уменьшения общего времени нагрузки. Автор данной статьи обнаружила, что длительное лечение фенилбутазоном (2-3 мг/кг перорально 2 раза в день) часто помогает жеребцам быть в хорошей форме для случки. Для некоторых

больных жеребцов подходит сбор спермы в положении стоя на земле.

НАРУШЕНИЯ ЭЯКУЛЯЦИИ

Несмотря на то что нарушения либидо, эрекции, садки и спаривания приводят к нарушению эякуляции, у некоторых жеребцов дисфункция связана непосредственно с эякуляцией. К конкретным нарушениям эякуляции относятся нарушение нервного эякуляторного аппарата, физическая боль или психологический дискомфорт, связанные с эякуляцией и патологией половых путей. Лечение направлено на устранение как можно большего числа факторов, способствующих ухудшению состояния, улучшение ухода и условий случки, скелетно-мышечного состояния, а также увеличение либидо, что позволит жеребцу избавиться от нарушений эякуляции. Имипрамин гидрохлорид (0,5–1,0 мг/кг перорально за 2 часа до случки) эффективно уменьшает порог эякуляции.

БУЙНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ВО ВРЕМЯ СЛУЧКИ

Буйное поведение жеребцов в большинстве случаев вызвано неправильными взаимоотношениями человека и животного. Многие проблемы можно решить путем разумного, умелого и почтительного отношения к лошадям в процессе их повторного обучения. Даже сильных, энергичных жеребцов с нарушением поведения можно приручить при помощи постоянного позитивного и негативного ободрения без применения серьезных наказаний. Повторное обучение проводят в безопасной систематической манере без жестокого обращения и суеты, обычно в несколько кратких заходов. Некоторым особо упрямым и буйным жеребцам помогает интенсивная нагрузка под седлом или работа на корде прямо перед спариванием. Такой метод не только изматывает жеребца, но также приучает его воспринимать указания человека. По аналогичным причинам автор данной статьи рекомендует интенсивное расписание спариваний, по несколько случек в день. При усталости и уменьшении потребности к спариванию жеребцы лучше воспринимают указания и приучаются к порядку. При частом повторном спаривании жеребцы быстрее усваивают заведенный порядок. Применение транквилизаторов обычно не рекомендуется. Сложно добиться седативного эффекта, улучшающего поведение жеребцов без нарушения скелетно-мышечной стабильности и эякуляторной функции. Седативные препараты, обычно применяемые у жеребцов, например ксилазин или детомидин, в зависимости от дозировки могут как улучшить, так и подавить эрекцию и эякуляцию.

БЕЗУМНОЕ ПОВЕДЕНИЕ

Некоторые жеребцы во время случки становятся не просто буйными, у них также наблюдается чрезмерная гиперактивность и даже безумное поведение. Чаще всего это происходит во время случного сезона. Некоторые жеребцы почти все время «взбираются на стену» или бегают вдоль забора. Обычно жеребцам с чрезвычайной гиперактивностью помогает более грубая пища с меньшим количеством зерна, организованная физическая нагрузка и выгул на пастбище, а также постоянная спокойная обстановка. Тщательное наблюдение (особенно видеонаблюдение) помогает определить условия окружающей среды и события, вызывающие приступы или успокаивающие жеребца. В тяжелых случаях выгон на пастбище вместе с кобылами эффективно успокаивает или отвлекает гиперактивного жеребца. Добавки L-триптофана (по 1–2 г два раза в день в корм) оказывают успокаивающее действие на таких жеребцов. Для жеребцов, участвующих в спаривании, применение седативных средств с этой целью не рекомендуется из-за опасности паралича пениса и парафимоза.

НАНЕСЕНИЕ УВЕЧИЙ САМИМ СЕБЕ

Нанесение увечий самим себе, свойственно не только жеребцам, и является тяжелой и относительно редкой проблемой, которая нарушает фертильность и/или угрожает жизни жеребцов. Такое поведение обычно проявляется в укусах себя за бок, в грудь и конечности, с прядением ушами, брыканием и громким ржанием. Нанесение увечий у жеребцов бывает двух видов. В первом случае это может быть сильная реакция на раздражение или боль, и она проявляется аналогичным образом у жеребцов и кобыл. Обычно лошади кусают себя за то место, где они ощущают дискомфорт. Другой вид реакций характерен для жеребцов и напоминает агрессию при взаимодействии двух жеребцов. Удары в этом случае обычно направлены на мужские места агрессии — пах, бока, колени, грудную клетку и скакательные суставы. Реакция поведения сильно напоминает драку двух жеребцов, с обнюхиванием и укусами в пах, ржанием, битьем передними копытами, брыканием задними копытами, а затем с внезапными укусами в какое-либо место на туловище противника.

Приступы часто возникают при виде, звуке или запахе (кала или других выделений) другого жеребца. У некоторых жеребцов приступы начинаются при вдыхании запаха собственных экскрементов или маслянистых остатков на стенках стойла или дверных проемах. В настоящее время рекомендуются следующие меры по борьбе с подобными приступами: (1) физическая защита жеребца от повреждений при помощи обивания стенок и оборачивания конечностей, подстилания покрывала и надевания намордника; (2) тщательное исследование помещения и социальной окружающей среды для выявления усугубляющих и улучшающих условий; (3) уменьшение потребления концентратов и увеличение потребления травы и сена для удлинения времени приема пищи и исключение слишком вкусной пищи (кормление отвлекает жеребца и занимает его время); (4) применение веществ, маскирующих запахи (Vicks или Acclimate) вокруг ноздрей; и (5) обеспечение большой организованной нагрузки для отвлечения жеребца.

ОСТАТОЧНОЕ ПОВЕДЕНИЕ КАСТРИРОВАННЫХ ЛОШАДЕЙ, КАК НЕКАСТРИРОВАННЫХ

Кастрация, независимо от возраста или предшествующего сексуального опыта, не всегда приводит к прекращению поведения меринов наподобие жеребцов. При возможности половина кастрированных животных ведут себя с кобылой как жеребцы и даже делают садку и спариваются с ней. Аналогичным образом, хотя кастрация «смягчает» поведение многих лошадей, она не устраняет общего нарушения поведения. Однако обычно легче изменить сек-

суальное и агрессивное поведение у кастрированного животного, чем у некастрированного жеребца. Кроме того, лечение, направленное на прекращение сексуального и агрессивного поведения, например, прогестероном (альтреногест, 50 75 мг перорально каждый день) обычно лучше помогает кастрированным, чем некастрированным жеребцам. Устранение попыток спаривания у кастрированных жеребцов на пастбищах затруднено. Рекомендуется отделять их от кобыл.

Литература

McDonnell SM: Libido, erection, and ejaculatory dysfunction in stallions. Comp Cont Educ Prac Vet 1999; 21(3):263-266.

McDonnell SM: Stallion behavior and endocrinology–what do we really know? Proceedings of the 41st Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 18-19, 1995.

McDonnell SM, Diehl NK, Oristaglio RM et al: Modification of unruly breeding behavior in stallions. Comp Cont Educ Prac Vet 1994; 17(3):411-417.

5.31. Акушерская практика

РОБЕРТ ДЖ. ХАНТ
Лексингтон, Кентукки

Несмотря на относительную редкость дистоции у лошадей (1 4 %), она оказывает значительное влияние на индустрию разведения лошадей. Раннее распознавание проблемы и правильное обращение с плодом имеют первостепенное значение для успешного исхода как для кобылы, так и для плода.

Нормальное родоразрешение проходит в три этапа. Во время первого периода, который также называется подготовительным, сокращения матки усиливают давление на размягченный канал шейки матки, что постепенно приводит к его расширению. Во время этого периода передняя часть плода поворачивается из дорсально-лобкового в дорсально-сакральное положение. Такая активность внутри матки часто вызывает у кобылы беспокойство и признаки колик. Период I обычно длится от 30 минут до 4 часов и заканчивается разрывом оболочки хориоаллантоиса и истечением водянистой аллантоической жидкости. При утолщении оболочки, вызванной, к примеру, отравлением овсяницей или плацентитом, возможно, ее разрыва не произойдет, и из наружных половых губ появится красный, бархатистый на ощупь мешок. Такая преждевременная отслойка плодной оболочки приводит к нарушению доставки кислорода плоду. Оболочку рвут вручную и как можно скорее вытаскивают плод. Следует проявлять осторожность и убедиться, что шейка матки полностью расширена, иначе она может порваться во время насильственного извлечения плода.

Во время II периода родов плод, заключенный в амниотическую оболочку, проходит по родовым путям. Как правило, сначала рождаются передние конечности, покрытые амниотической мембраной, а за ними рождается голова. Такой период изгнания вызывается сильными сокращениями матки, и иногда кобыла сильно катается по земле. Выжеребка обычно происходит через 20–30 минут после разрыва хориоаллантоиса.

Третий период родов характеризуется прохождением плодных оболочек и началом инволюции матки. Для дистоции обычно характерны затяжные первый и второй периоды выжеребки; первым признаком такого состояния является чрезмерное напряжение, не связанное с продвижением плода. Раннее распознавание этой проблемы и соответствующее вмешательство имеют важное значение для успешной выжеребки. На крупных конефермах дистоцию обычно выявляет квалифицированный персонал, имеющий большой опыт наблюдения таких проблем.

ЭТИОЛОГИЯ ДИСТОЦИИ

Дистоция возникает в связи с рядом материнских и плодных причин. Часто встречается несоответствие размеров плода размерам матери. Деформация таза или образование костных мозолей приводит к повреждению родовых путей. Другими причинами со стороны матери являются перекрут матки на поздней стадии жеребости, образование грыжи брюшной стенки и разрыв предлобкового сухожилия. Иногда конечность или голова плода могут вызвать разрыв влагалища или прямой кишки. Последующее напряжение приводит к эвентрации кишечника кобылы, что затем препятствует прохождению плода. Через разрыв могут выпадать тонкий кишечник, нисходящая или восходящая ободочная кишка.

К дистоции могут привести маточные, плацентарные или плодные инфекции, поскольку мертвый плод или плод, находящийся в опасности, не способны производить необходимые позиционные изменения, требуемые для выжеребки. Наиболее распространенным видом неправильного положения плода является неспособность плода переворачиваться из дорсально-лобкового в дорсально-сакральное положение – «переворачивание плода вверх ногами». Патологии позиции плода возникают со структурными анатомическими аномалиями и без них. Наиболее частыми структурными нарушениями являются сгибательные деформации. Для таких деформаций характерно образование сгибания обеих передних конечностей, а также иногда головы и шеи. Распространенная патология позиции возникает, когда жизнеспособный плод откидывает назад голову и шею в ответ на вагинальное вмешательство медицинского персонала на начальном этапе родов. Сокращения матки способствуют продвижению плода в тазовый канал, таким образом, его головка и шея смещаются в

латеральном направлении или вниз между конечностями. К дистоции, хоть и нечасто, может привести двуплодная жеребость.

Перекрытие выхода родовых путей плечом или локтем плода обычно возникает при сочетании патологической позиции плода и несоответствии размеров матери и плода. Перекрытие бедром также обычно вызвано несоответствием пропорций матери и плода. Краниальное предлежание жеребенка с одной или двумя задними конечностями к краям таза возникает из-за неправильной позиции, но также часто вызывается деформацией задней части плода. Каудальное предлежание плода встречается редко (примерно в 1 % случаев) и обычно характеризуется предлежанием одной или двух задних конечностей у половых губ. В другом случае возможна двухсторонняя флексия бедра так, что у края таза пальпируются лишь хвост и крестец жеребенка (заднее предлежание). Разновидностью такого предлежания является двусторонняя флексия скакательного сустава. Поперечное предлежание плода встречается чрезвычайно редко (примерно 1 на 1000 случаев). Такие случаи связаны со сгибательной деформацией конечностей, угловыми деформациями конечностей, спинномозговыми нарушениями и другими патологиями, например водянкой головного мозга и живота.

ЛЕЧЕНИЕ ДИСТОЦИИ

Для устранения нарушений выжеребки необходимы такие материалы, как акушерский рукав, мазь и шпагат. Однако часто ветеринар имеет под рукой пару акушерских цепочек (или фиксирующих ремней) и ручку или крючок Крея-Шоттера, а также стержень в виде петли. Обильное смазывание является залогом успеха. Для проведения фетотомии понадобятся фетотом, проволока, ручки, зонд и скальпель с предохранителем. Необходима чистота на обширном рабочем участке и прочная опора для ног. Поведение жеребящейся кобылы бывает бурным и непредсказуемым, поэтому необходимо позаботиться о безопасности персонала. Данную процедуру желательно проводить в ветеринарной лечебнице под общим наркозом с применением подъемника для приподнимания задней части кобылы.

Степень фиксации, требуемая для безопасного обследования и извлечения плода, зависит от конкретной кобылы. Хотя помещение желудочного зонда с большим отверстием или эндотрахеальной трубки в трахею кобылы снижает напряжение, данная процедура не очень полезна в клиническом отношении. Наложение закрутки на нос и другие методы физического сдерживания дают незначительный эффект. Эпидуральная анестезия уменьшает напряжение у кобылы в положении стоя, но длительное время, требуемое для действия наркоза, препятствует широкому применению этого метода. Разумеется, при необходимости общей анестезии противопоказана эпидуральная анестезия, которая вызывает атаксию задних конечностей. Кратковременная общая анестезия на основе ксилазина и кетамина не устраняет напряжение, но часто позволяет расположить кобылу в такой позе, которая облегчает манипуляции с плодом. Ингаляционная анестезия способствует расслаблению кобылы и устраняет напряжение. Врач должен действовать с осторожностью при устранении сокращений матки, поскольку после коррекции позиционных аномалий плода такие сокращения способствуют выжеребке.

Часто в тазовом канале не хватает пространства для устранения даже простых позиционных нарушений плода; поэтому при устранении дистоции необходимо сместить плод из таза матери обратно в матку. Степень сокращений матки оказывает влияние на успешность данной процедуры. Растяжение матки с помощью жидкой акушерской мази часто обеспечивает необходимое дополнительное пространство. При чрезмерном напряжении кобылы и/или сильном сокращении матки показан общий наркоз и поднятие задней части кобылы. Данный метод понижает внутрибрюшное давление на матку и позволяет плоду выйти из тазового канала. Поднятие задней части кобылы позволяет акушеру работать в более удобных условиях, а также снижает повышенное абдоминальное давление, наблюдаемое при положении кобылы лежа на боку.

Поскольку стоимость жеребящейся кобылы может достигать миллионов, акушер не должен следовать догмам при лечении каждого конкретного случая. Стоимость, в которую обойдется лечение в каждом случае, имеет важное значение при выборе лечения – фетотомии, кесарева сечения, манипуляции с плодом и выжеребки через естественные родовые пути. Нужно учитывать будущие спаривания кобылы, поскольку повреждения половых путей пагубно отразятся на будущей фертильности. Для защиты тонких оболочек имеет важное значение обильное наложение мази. Длительное вагинальное вмешательство кобылам противопоказано, из-за опасности повреждения канала шейки матки. Рекомендуется медленная тракция под контролем растяжения шейки матки. Если кобыла не находится под общим наркозом, лучше согласовывать тракцию с попытками изгнания плода кобылой.

КРАНИАЛЬНОЕ (ПЕРЕДНЕЕ) ПРЕДЛЕЖАНИЕ

При нормальной выжеребке плод находится в краниальном предлежании с дорсально-сакральной позицией, при этом голова и шея жеребенка лежат на вытянутых передних конечностях. При коррекции позиционных патологий или неправильного положения, связанных с краниальным предлежанием, акушер, прежде всего, регулирует положение головки плода. Это осуществляется путем помещения петли вокруг нижней челюсти. Чрезмерные усилия противопоказаны; петлю используют для того, чтобы осторожно направить головку плода в родовые пути.

Если плод находится в дорсально-лобковом положении, коррекция его обычно производится у кобылы в положении стоя с достаточным сдерживанием для обеспечения безопасности акушера. Плод смещают и переворачивают вручную. Распространенной аномалией является флексия передней конечности, которая в некоторых случаях связана с ее врожденной деформацией. При небольших размерах и недоразвитости плода по сравнению с размером таза матери, выжеребка проводится при сгибании одного или обоих запястий так, чтобы можно было вытянуть плечо и локоть жеребенка. Нужно избегать травм родовых путей. Акушер распрямляет согнутую переднюю конечность, кладя ладонь в форме чашки на копыто плода и просовывая конечность в тазовый канал,

смещая плод и оказывая давление на дорсальную поверхность запястья плода. В более сложных случаях для облегчения данной манипуляции акушер накладывает петлю или акушерскую цепь вокруг пута плода. Это позволяет ассистенту осторожно провести тракцию дистальной части конечности, пока акушер смещает запястье и проксимальную часть конечности, одновременно накрывая ладонью, сложенной в виде чаши, копыто плода, чтобы не повредить ткани матери. Применение чрезмерной силы для выпрямления конечности увеличивает риск разрыва стенки матки и/или шейки матки. При наличии сильной деформации запястья дистальную часть конечности плода смещают путем фетотомии, произведенной на уровне запястно-пястного сустава.

Если дистоция вызвана флексией плеча, проводится ампутация передней конечности проксимально к хрящевому отделу лопатки. Чтобы правильно зафиксировать дугу при фетотомии, в коже и поверхностных мышцах делается разрез акушерским ладонным ножом. Затем ампутированную конечность убирают, и выжеребка производится с помощью тракции. Если головка и шея плода откинуты назад или отклонены вентрально или латерально, проводится коррекция путем захвата морды или прикрепления петли к морде. Если акушер не может извлечь плод, головку и шею вынимают, сделав разрез при фетотомии у основания шеи. В других случаях производится кесарево сечение.

Флексия задних конечностей через край таза («поза сидящей собаки») мешает прохождению плода по родовым путям. Иногда можно захватить задние конечности и согнуть скакательные суставы так, чтобы конечность(и) сместилась назад в матку. Путо захватывают петлей, зажимом или фетотомом с резьбой, а затем с их помощью смещают конечность. К сожалению, такое неправильное положение обычно удается распознать только на той стадии выжеребки, когда передние конечности, голова и грудь уже прошли по родовым путям. В таких случаях изгнание плода невозможно, и поэтому во влагалище бывает недостаточно пространства для проведения манипуляций с задними конечностями. Если акушер не способен захватить и сместить заднюю конечность из тазового канала, встает вопрос о проведении кесарева сечения. Вместо этого для исправления неправильного положения хирург вводит руку путем гистеротомии. После того как хирург схватил конечность и изменил ее положение, ассистент продолжает извлечение плода через естественные родовые пути. Такой метод уменьшает возможность абдоминальной контаминации, когда частично родившийся плод полностью извлекают путем кесарева сечения. Если вопрос об операции не стоит, владельца нужно предупредить о том, что исправление такого вида дистоции путем фетотомии несет в себе некоторый риск для кобылы. Плод извлекают, сделав поперечный разрез живота, остальную заднюю часть смещают в матку. Поводом для беспокойства является незащищенная культя позвоночника. Затем задние конечности возвращают в матку, и оставшаяся часть плода рождается в каудальном предлежании. Если заднюю часть сложно поместить в правильном положении, можно провести фетотомию еще с одним продольным разрезом второй половины таза, а затем смещаются и извлекаются остальные части плода.

КАУДАЛЬНОЕ (ЗАДНЕЕ) ПРЕДЛЕЖАНИЕ

Если при каудальном предлежании выпрямлены обе задние конечности, роды происходят с непрерывной тракцией дистальных частей конечностей. При флексии задних конечностей в скакательных суставах крестец и проксимальную часть тазовой конечности плода смещают для обеспечения достаточного пространства для проведения манипуляций. Петля или акушерская цепь позволяют ассистенту осуществлять тракцию дистальной части конечности, в то время как акушер смещает скакательный сустав в дорсальном и латеральном направлениях. Путо плода сгибают, одновременно направляя его в медиальном направлении через край таза. Хотя манипуляции в обоих случаях аналогичны, выпрямить согнутый скакательный сустав обычно сложнее, чем исправлять флексию запястья. Акушер должен иметь в виду, что скакательный сустав может вызвать дорсальный разрыв матки при направлении копыта через край таза. Другими методами являются фетотомия через заплюсне-плюсневый сустав, а также кесарево сечение. При каудальном (заднем) предлежании двухстороннюю флексию бедра чрезвычайно сложно исправить из-за длины конечностей плода. Нужно попытаться изменить двухстороннюю флексию бедра на двухстороннюю флексию скакательного сустава. Другими вариантами являются кесарево сечение и фетотомия. При попытке проведения фетотомии проволоку проводят между задней конечностью и туловищем, а головку фетотома с насечкой плотно прижимают к промежности. Извлечение одной конечности обеспечивает достаточное пространство для исправления неправильного положения оставшейся конечности.

ПОПЕРЕЧНОЕ ПРЕДЛЕЖАНИЕ

Поперечное предлежание часто вызывается деформацией плода или анкилозом задних конечностей. При вентрально-поперечном предлежании передние и задние конечности располагаются в тазовом канале. Такое состояние нужно отличать от двуплодной жеребости. При раннем определении вентрально-поперечного предлежания возможно исправление положения плода и продолжение родов через естественные родовые пути. Дорсально-поперечное предлежание встречается еще реже. В обоих случаях наилучшим выходом является кесарево сечение. Возможно проведение фетотомии с несколькими разрезами, но данная процедура несет в себе некоторый риск для будущей фертильности кобылы.

КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ

Если жеребенок жив и его размеры, позиция и/или предлежание делают безопасные роды через естественные родовые пути невозможными, проводится хирургическая операция. Также, во избежание чрезмерного поражения кобылы в случае тяжелой деформации плода с не поддающимися исправлению позиционными аномалиями, требуется кесарево сечение. Распространенными методами кесарева сечения у кобыл являются вентральное срединное и нижнебоковое или околореберное кесарево сечение. Нижнебоковой или околореберный метод применяется при наличии чрезмерного отека живота, а также он является предпочтительным в полевых условиях, когда требуется быстрое извлечение плода, за которым последует эвтаназия кобылы. Вентральное срединное кесарево сечение используется наи-

более часто в условиях клиники. При отслойке плодных оболочек производится их удаление. Однако оболочки чаще всего не отслаиваются, и их срезают вручную на расстоянии 3–4 см от края разреза гистеротомии, чтобы они не срослись с маткой. Раньше, во избежание послеоперационного внутриматочного кровотечения, по периметру разреза делался непрерывный «зигзагообразный стежок». Вслед за таким зигзагообразным стежком делали ушивание двухслойным стежком. Более эффективным методом является использование для первоначального ушивания сцепляющего ряда Форда, после чего накладывают погружающий шов по выбору хирурга.

Литература

Blanchard TL, Martin MT, Varner DD et al: Management of dystocia in mares: examination, obstetrical equipment, and vaginal delivery. Comp Cont Educ Pract Vet 1989; 11:745-753.

Frazer GS: Fetotomy technique in the mare. Equine Vet Educ 2001; 3:195-203.

Roberts SJ: Obstetrics. In Roberts SJ (ed): Veterinary Obstetrics and Genital Diseases Theriogenology, 3rd edition, pp 277-352, Woodstock, Vt, David & Charles, 1986.

Trotter GW, Embertson RM: Surgical diseases of the cranial reproductive tract. In Auer JA (ed): Equine Surgery, pp 750-761, Philadelphia, WB Saunders, 1992.

Vandeplassche MM: The pathogenesis of dystocia and fetal malformation in the horse. J Reprod Fertil 1987; 35(Suppl): 547-552.

5.32. Оценка состояния кобылы и новорожденного жеребенка после выжеребки

ДЭВИД Г. ХАРРИС
Париж, Кентукки

Оценка состояния кобылы и новорожденного жеребенка после выжеребки начинается со сбора данных истории болезни, после чего проводят наблюдение кобылы и жеребенка в состоянии покоя, физическое обследование новорожденного жеребенка, кобылы и, наконец, обследование плодных оболочек. Такой порядок обследования предусматривает движение от наименее «зараженных участков» к наиболее «зараженным» и обеспечивает охрану здоровья новорожденного в это опасное для него время. Первое обследование обычно проводится в утренние часы ветеринаром, чаще всего через 8–12 часов после выжеребки. Иногда проводят второе обследование через 24 часа. Физическое обследование должно быть тщательным и проводиться таким образом, чтобы не нарушать имеющие место процессы адаптации. На основании собранных данных о кобыле и процессе выжеребки, а также данных физического обследования кобылы, новорожденного жеребенка и оболочек плода решается вопрос о необходимости лечения. Главное внимание уделяется предупреждению и раннему выявлению заболеваний.

ДАННЫЕ О ВЫЖЕРЕБКЕ В ИСТОРИИ БОЛЕЗНИ

При подготовке к предстоящей выжеребке полезно иметь в истории болезни кобылы данные о ее предшествующих выжеребках. При составлении истории болезни цель ветеринара состоит в возможном предупреждении заболеваний и осложнений в случае их возникновения. В начале истории болезни приводятся данные об имеющихся проблемах поведения кобылы, медицинских проблемах, иммуно-опосредованных заболеваниях и других поражениях, которые могут помешать выжеребке здорового жеребенка. На крайне агрессивных кобыл следует обращать повышенное внимание, чтобы не допустить поражения жеребенка, ассистентов и самой кобылы. Нежелательное влияние на выжеребку оказывают лихородка, нарушение питания, инфекции, эндометрит, плацентит, нарушение лактации, заболевания кобылы, выкидыши и мертворожденные жеребята, заражение сепсисом во время выжеребки, задержка оболочек плода, предшествующие колики или операция по поводу колик, предшествующие случаи дистоции или осложненной выжеребки. Иммуно-опосредованные заболевания нарушение пассивной передачи и ранние случаи гемолитической болезни новорожденных жеребят. Поражения таза, влияющие на размеры родовых путей, разрывы промежности, влагалища, шейки матки и прямой кишки оказывают влияние на течение выжеребки. Заблаговременный сбор таких данных истории болезни повышает вероятность благополучной выжеребки здорового жеребенка и готовность кобылы к зачатию в следующий сезон.

ОБЫЧНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ ВО ВРЕМЯ ВЫЖЕРЕБКИ

Примерный срок выжеребки определяется как 11 месяцев и 5 дней. Примерно за 30 дней до выжеребки кобыле проводят активную иммунизацию и дегельминтизацию. Если в данной местности существует опасность заражения овсяницей, жеребых кобыл не выпускают на пастбища и не кормят сеном, которое может быть заражено овсяницей, в течение 30 дней перед выжеребкой. Если угроза заражения овсяницей не устранена, начиная с 15 дня до предполагаемой выжеребки, кобылам ежедневно дают перорально домперидон по 1,1 мг/кг.

Если позволяет погода, выжеребка может происходить в покрытом травой загоне. Кобыле не позволяют же-

ребиться в присутствии других кобыл. Если выжеребка происходит в стойле, его нужно тщательно вымыть и продезинфицировать для этого. Вначале стойло моют с использованием моющего средства для уничтожения слоя биолипидов, которые предохраняют от разрушения некоторые патогены. После высыхания стойла все его поверхности протирают дезинфицирующим средством на основе фенола. Кормушки и ведра для поения тщательно моют, прополаскивают чистой водой и дают им высохнуть, прежде чем снова пустить их в употребление.

Вслед за этим за две недели до выжеребки у кобылы обследуют форму промежности, и при необходимости применяют метод Каслика. Признаки ранних повреждений и разрывов говорят о необходимости дополнительного ухода во время выжеребки во избежание повторных повреждений.

На многих больших конефермах имеется младший ветеринарный персонал для помощи в выжеребке в ночные часы. Таких работников обучают следить за появлением признаков первого периода выжеребки, после чего хвост кобылы оборачивают марлей, пленкой, надевают рукав для пальпации и очищают и промывают область промежности слабым раствором повидона-йода. Моющее средство необходимо для удаления жирного слоя с кожи. После выжеребки пупочный канатик отрезают и держат его рядом с животом жеребенка, и культю канатика сразу же погружают или обрызгивают стерильным составом. Смазывание пупочной ранки повторяют через 4–6 часов. Использование 7 % йода для смазывания пупочной ранки следует избегать из-за его раздражающих свойств на ткани. Лучше всего подходят 2–3,5 % раствор йода, 2 % раствор повидона-йода и 0,5 % раствор хлоргексидина, которые уменьшают количество бактерий, не разрушая ткани. Для обработки пупочной ранки также с успехом применяются тампоны, смоченные в хлоргексидине и повидоне-йоде.

Новорожденного жеребенка энергично растирают полотенцем для стимуляции его движений и дыхания. Затем на некотором расстоянии следят за появлением у кобылы и новорожденного признаков нормального или аномального поведения. После того как кобыла встает на ноги, проверяют удельный вес молозива для оценки его качества. Нормальным считается удельный вес 1,06 и выше. При использовании рефрактометра Эклипса показания 23 % соответствует удельному весу 1,06. Если качество молозива высокое, полезно собрать пинту (0,5 л) молозива и заморозить. Молозиво с удельным весом 1,06 имеет концентрацию иммуноглобулина (Ig) около 3000 мг/дл. Если удельный вес молозива низкий, жеребятам дают молозивный IgG по 1 г на кг веса при рождении в виде пероральных добавок.

Грязный подстилочный материал убирают и заменяют на чистый и сухой. Продолжают наблюдать за поведением кобылы и жеребенка. Как правило, 1–2 минуты жеребенок лежит на груди, затем в течение 2–20 минут у него появляется сосательный рефлекс. На ножки он встает через два часа и начинает сосать через 3 часа после рождения. После того как жеребенок начал сосать, ему можно давать теплую воду или делать клизму с мыльным раствором для облегчения выхода мекония. Можно использовать готовые фосфатные клизмы, но их повторное применение не рекомендуется из-за абсорбции фосфатного иона. При измерении основных показателей состояния организма температура у жеребенка может колебаться от 37,2 до 38,6 °С, частота сердечных сокращений в течение 1–5 минут должна быть более 60 ударов в минуту (уд/мин), а в диапазоне от 5 до 60 минут должна составлять от 80 до 130 уд/минуту. Частота дыхания вначале высокая – от 60 до 80 в мин в первые 30 минут, а затем в течение 1–12 часов после выжеребки уменьшается до 30–40 в минуту.

ОЦЕНКА НОВОРОЖДЕННОГО

Первое обследование ветеринаром проводится в течение первых 24 часов после выжеребки. Вначале ветеринар наблюдает издалека за кобылой и жеребенком в состоянии покоя, чтобы оценить его позу, способность подниматься, сосать, его координацию движений и силу. Затем ветеринар проводит обычное физическое обследование, в которое входит проверка глаз, измерение температуры, обследование полости рта и слизистых мембран, деятельности сердца и частоты сердечных сокращений, легких и частоты дыхания, ребер, пупка, промежности и формы конечностей.

Через 8–12 часов после выжеребки у жеребенка берут кровь для оценки уровня IgG. Уровень IgG в крови 800 мг/дл и выше считается нормальным, и никакие добавки не требуются. При уровне IgG в крови 400 мг/дл и ниже кобыла не способна к пассивной передаче. При таком низком уровне IgG необходима немедленная пероральная подкормка замороженным молозивом или готовыми пероральными подкормками. По крайней мере 250 мл молозива с удельным весом 1,06 и больше вводят через назогастральный зонд. Через 24 часа снова исследуют уровень IgG в крови у жеребенка и проверяют результаты лечения. Если после 24 часов жизни у жеребенка все еще низкий уровень IgG в крови, вводят в/в 1 л плазмы. Плазму берут у подходящего донора или используют очищенные готовые препараты. Донор должен иметь группу крови, совместимую с группой крови данного жеребенка, что определяется путем перекрестной пробы (см. главу 6.7 «Кровь и лечение компонентами крови»). Применяют лечение антибиотиками широкого спектра действия, поскольку у таких жеребят очень высока опасность инфекции.

В отдельных случаях проводят дополнительную диагностику, например клинический анализ крови (обычно его проводят вместе с измерением уровня IgG в крови), химический анализ крови, рентгенографическое и ультразвуковое исследование.

ОЦЕНКА КОБЫЛЫ ПОСЛЕ ВЫЖЕРЕБКИ

Оценка состояния кобылы начинается с наблюдения за ней и жеребенком в стойле в состоянии покоя. Кобыла обычно нормально адаптируется к обстановке. Виды патологического поведения были рассмотрены в главе 5.15. Полное физическое обследование включает оценку слизистых мембран на наличие признаков кровотечения, механических повреждений глаз, сердца и частоты сердечных сокращений, легких и частоты дыхания, развития молочных желез и выработки молозива и в особенности области промежности. В этот период особенно важно тщательное наблюдение за областью промежности на наличие поражений, опухолей, гематом и выделений, чтобы установить, нуждается ли кобыла в лечении. Молозиво имеет серый или желтый цвет, густую и липкую конси-

стенцию. Лечение при задержке оболочек плода будет рассмотрено в главе 5.35.

Промывание матки у кобылы после выжеребки бывает лечебным и диагностическим. Эта процедура проводится через 24 часа после выжеребки с использованием физиологического раствора, подогретого до температуры тела, и лаважной трубки. Для успешного промывания матки потребуется от 2 до 10 л физиологического раствора. Показаниями к промыванию бывает дистоция или осложненные роды, пожилой возраст, выделения из влагалища, невозможность выгона на пастбище для получения нагрузки или задержка оболочек плода. Врач проводит абдоминальную пункцию, чтобы убедиться в отсутствии разрыва матки (см. главу 5.23 «Изменения перитонеальной жидкости у кобыл в период выжеребки»). Во время второго обследования, обычно через 48 часов после выжеребки, при необходимости проводят процедуру Каслика.

ОЦЕНКА ОБОЛОЧЕК ПЛОДА

Хотя оболочки плода исследуются в последнюю очередь, они предоставляют большое количество данных, которые могут полностью изменить лечение и уход за кобылой и новорожденным. Младший ветеринарный персонал, присутствующий при выжеребке, сразу же после изгнания собирает оболочки плода и помещает их в ведро, чтобы взвесить и сохранить до исследования ветеринаром. Обычно вес оболочек плода составляет примерно 11 % от массы тела жеребенка при выжеребке

Тщательное исследование оболочек плода проводится на плоской поверхности в хорошо освещенном месте. Оболочки обычно вывернуты наизнанку; поэтому сначала исследуют поверхность аллантоиса. Оболочки с незащищенной поверхностью аллантоиса раскладывают в форме буквы F, при этом цервикальная звезда находится внизу, беременный рог матки наверху, а небеременный – посередине. Всю поверхность аллантоиса исследуют на наличие серьезных патологий или разрывов. Разрывы хориоаллантоических мембран, возможно, произошли вследствие наступления на них кобылой или какой-либо травмы. Трудно определить отсутствие какой-либо части оболочки и ее задержку в матке кобылы. Выпрямление кровеносных сосудов помогает подтвердить наличие разрывов или отсутствие части оболочки.

Проводится обследование амниотических оболочек и пупочного канатика. Обычно пупочный канатик имеет несколько перекрутов; длина его приблизительно равна длине тела матки. Перекруты пупочного канатика возникают из-за подвижности плода во время жеребости и в экстренных случаях могут привести к повреждению сосудов и асфиксии. Чрезмерная протяженность канатика может вызвать запутывание конечностей и туловища, а также повреждение сосудов. Короткий канатик может преждевременно порваться во время выжеребки, что приведет к гипоксии плода.

Затем плодные оболочки выворачивают через цервикальную звезду так, что обнажается красная бархатистая на ощупь поверхность хориона. Оболочки разглаживают и снова укладывают в форме буквы F. Поверхность хориона проверяют на наличие патологий – разрывов, нарушений окраски, утолщений, экссудата и участков без ресничек. Экссудат говорит о наличии плацентита, который может привести к плацентарной недостаточности и асфиксии плода.

Тщательная оценка оболочек плода предоставляет ветеринару данные о состоянии матки на последней стадии жеребости. При необходимости назначается лечение для кобылы или новорожденного для предупреждения тяжелых осложнений.

Литература

Immegart HM: Abnormalities of pregnancy. In Youngquist, RS (ed): Current Therapy in Large Animal Theriogenology, Philadelphia, WB Saunders, 1997.

LeBlanc MM: Immediate care of the postpartum mare and foal. In Youngquist RS (ed): Current Therapy in Large Animal Theriogenology, Philadelphia, WB Saunders, 1997.

Whiting JL, David JB: Neonatal isoerythrolysis. Comp Cont Educ Prac Vet 2000; 22:10.

5.33. Послеродовое выпадение органов и разрывы половых путей

ЭЛИЗАБЕТ М. САНТЩИ
Мэдисон, Висконсин

ВЫПАДЕНИЕ МАТКИ

Ветеринарный врач может столкнуться с выпадением матки в двух случаях. В первом случае выпадение иногда происходит, когда кобыла лежит на спине под общим наркозом. Во втором случае выпадение матки происходит во время выжеребки через естественные родовые пути. Первый вид выпадения обычно связан с выведением плода, возникает вторично после абортирования или выжеребки и, вероятно, развивается из-за принятия кобылой лежачего положения и расслабления в результате анестезии. При этом матка при выпадении обычно не повреждается, и ее легко можно зафиксировать на месте. Хирургический стол наклоняют, что помогает сместить матку. В вульве часто устанавливают зажим. После выздоровления кобылы повторное выпадение матки случается редко; тем не менее матку промывают стерильным

раствором для полного устранения выворота рогов. Внутримышечно вводят окситоцин, помогающий при инволюции матки.

Во втором случае выпадение обычно происходит во время выжеребки и требует немедленной помощи. Матка может получить тяжелые повреждения, что отрицательно повлияет на будущую фертильность кобылы. Нередко у кобылы возникает значительное кровотечение, как правило, из-за разрыва маточной артерии, что может привести к летальному исходу вследствие гиповолемии. Выпавшую матку сохраняют, по возможности в подвешенном состоянии до ее возвращения на место. Автор данной статьи предпочитает проводить фиксацию матки на место под общим наркозом, поскольку он обеспечивает оптимальное расслабление кобылы и делает процедуру более безопасной для ветеринарного персонала. Хотя анестезия представляет повышенную опасность для кобылы, автор статьи полагает, что ее преимущества перевешивают недостатки.

Матку очищают, а затем вправляют на место через канал шейки матки. По опыту автора данной статьи, отек матки не устраняется с помощью местного лечения. Лучше всего помогают смазывание тканей матки и ручная компрессия. Акушеры должны иметь в виду, что во время вправления матки часто создается впечатление, что процедура неэффективна, а потом вдруг матка сразу же оказывается на месте. При вправлении выпавшей матки очень важно проявлять настойчивость и последовательность. После выхода кобылы из наркоза проводят промывание матки и вводят окситоцин, как указано выше.

ВЫПАДЕНИЕ ПРЯМОЙ КИШКИ

Раздражение ануса, приводящее к напряжению и последующему выпадению прямой кишки, после выжеребки случается редко, но все же возможно. Многие случаи выпадения прямой кишки бывают относительно кратковременными и приводят к выпячиванию из ануса окровавленной массы устрашающего вида в форме пончика. Если каловые массы достаточно мягкие, то у многих кобыл при выпадении кишки из нее выходит некоторое количество кала. Однако сам факт выпадения и связанное с этим напряжение требуют хирургического вмешательства под эпидуральной анестезией.

Врач удаляет отечные и геморрагические ткани путем иссечения острым инструментом, оставляя достаточное количество слизистой и подслизистой для периферического ушивания без напряжения. Поскольку краниальный участок прямой кишки вытягивается после устранения отека тканей, место выпадения иссекают, а затем вправляют кишку обратно. Этот метод облегчает формирование анастомоза на протяжении трех четвертей окружности. Пероральные слабительные, например минеральное масло или нестероидные противовоспалительные средства, облегчают прохождение кала. Хирург по своему усмотрению может назначить кратковременное лечение противомикробными препаратами.

РАЗРЫВ БРЫЖЕЙКИ МАЛОЙ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

Во время выжеребки может произойти разрыв брыжейки малой ободочной кишки – либо после выпадения прямой кишки, либо после нормальной выжеребки. Растяжение брыжейки во время выжеребки приводит к разрыву брыжейки дистального отдела кишечника различной длины. Диагностика разрыва брыжейки малой ободочной кишки затруднена, т. к. клинические признаки, связанные с разрывом, появляются с опозданием через 24–48 часов после выжеребки. Первым клиническим признаком является неспособность кобылы выделять кал после выжеребки, после чего следует небольшое повышение температуры (38,9–39,4 °C), и, наконец, вздутие области живота. В этот период также могут наблюдаться незначительные признаки колик. При поражении дистального отдела кишечника его закупорку можно пропальпировать через прямую кишку. Дифференциальные диагнозы включают разрыв матки и септический метрит.

Для постановки диагноза помогает ультразвуковое исследование и абдоминальная пункция. При разрыве матки бывает большое количество абдоминальной жидкости с повышенной численностью лейкоцитов, которая напоминает лохии. В течение первых 24 часов после выжеребки кровотечение вследствие разрыва брыжейки в брюшной полости небольшое и предоставляет недостаточно данных о наличии перитонита. Однако со временем из пораженного кишечника начинают выделяться бактерии, и абдоминальная жидкость свидетельствует об инфекционной природе заболевания.

Разрывы брыжейки, приводящие к поражению кишечника, требуют хирургического вмешательства. Устранение поражения бывает затруднено из-за невозможности хирурга получить доступ к дистальному участку разрыва брыжейки. Если поражение достигло тазового канала, необходимо провести эвтаназию. Если на дистальной границе имеется доступ к здоровому отделу кишечника, проводят резекцию и анастомоз пораженного участка кишечника. Расслабление брюшной стенки после выжеребки, большой срединный разрез живота, выведение толстого кишечника из брюшной полости и наклон головной части хирургического стола облегчают доступ к структурам на каудальном участке брюшной полости. В малой ободочной кишке производят поперечный разрез на дистальной границе поражения. Участок пораженного кишечника вынимают из брюшной полости и используют для ликвидации закупорки в пораженном отделе и орально по отношению к поражению. После удаления достаточного количества кормовых масс для проведения анастомоза производят сквозное ушивание кишечника двойным выворачивающим швом. Видимый участок брыжейки ушивают простым непрерывным швом. Необходимо зашить и более глубокий участок брыжейки, но его нельзя увидеть. Ушивание глубокого участка брыжейки производится с использованием рассасывающегося шовного материала с большой колющего типа полукруглой иглой простым непрерывным швом. Сначала производится ушивание брыжейки около дорсальной брюшной стенки. Дорсальный узел завязывают либо швом с двойной ниткой и продевая иглу через две нитки после первых стежков, либо с помощью узла, завязанного одной рукой. Применяя тракцию на дистальный участок брыжейки, хирург может пропальпировать обе стороны отверстия в брюшной полости и зашить их одной рукой. При размещении увлажненной губки под брыжейкой стежки будут захватывать ее, а не примыкающий к ней кишечник. При наличии в кишечнике большого количества кормовых масс перед ушиванием брюшной стенки производят очи-

щение кишечника при помощи энтеротомии тазового сгиба. Очищение кишечника уменьшит количество кала, которое должно будет пройти через анастомоз.

После операции кобылам не дают воды в течение 24–36 часов и сена в течение 36–48 часов. Для предупреждения обезвоживания организма необходимы внутривенные (в/в) вливания. Перед кормлением через назогастральный зонд вводят минеральное масло для размягчения кала и во избежание закупорки стомы. Во время операции рекомендуется применение противомикробных препаратов, например пенициллина и гентамицина. После заживления разрывов кишечника часто возникают послеоперационные осложнения, например колики, колит, спайки и перитонит.

ВЫВОРОТ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

В связи с напряжением мочеполовых путей часто возникает выворот мочевого пузыря. Вывернутая наизнанку поверхность мочевого пузыря покрыта уротелием и текстурирована. При выворотe большой части мочевого пузыря можно увидеть отверстия уретры на краниальной стороне вывернутой ткани. Для вправления мочевого пузыря его вручную выворачивают обратно через наружный сфинктер уретры. Вначале мочевой пузырь очищают, затем хирург сжимает его руками и медленно проталкивает через сфинктер. Для устранения отека очень помогают водорастворимые стерильные мази, а также массаж мочевого пузыря. Если массаж не помогает вправить мочевой пузырь, для проведения вправления дорсально рассекают наружный сфинктер мочеиспускательного канала. Разрез зашивают, чтобы предохранить мочевой пузырь от повторного выворачивания. После полного вправления мочевого пузыря его промывают стерильным раствором; рекомендуется применение противомикробных препаратов с введением через мочевыводящий канал и нестероидных противовоспалительных средств в течение нескольких дней.

ВЫПАДЕНИЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Выпадение здорового мочевого пузыря происходит в результате патологии брюшной полости и стенки влагалища. Такие повреждения могут быть вызваны тяжелой травмой влагалища. Поверхность мочевого пузыря должна быть гладкой и блестящей, с белеющими подбрюшинными сосудами. При выпадении мочевой пузырь очищают и перед вправлением в брюшную полость освобождают от мочи путем аспирации. Затем вводят катетер-баллон Фолея для декомпрессии мочевого пузыря. Отток мочи через катетер также способствует уменьшению истечения мочи во влагалище с последующим загрязнением брюшной полости через отверстия в стенке влагалища. Лечение повреждений влагалища состоит в уменьшении дальнейшего загрязнения брюшной полости и предупреждении эвентрации. Раны влагалища лучше всего заживают вторичным натяжением. Использование «развязок» не позволит кобыле ложиться, и таким образом уменьшится возможность эвентрации. Применяются также системные противомикробные средства.

РАЗРЫВ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Разрыв мочевого пузыря может произойти либо до выжеребки, либо чаще всего после нее. В результате попадания мочи в брюшную полость происходит повышение содержания креатинина в сыворотке, азота мочевины в крови и калия, и в то же время понижается содержание натрия и хлора. Подтверждение наличия мочи в брюшной полости позволяет поставить диагноз, а при эндоскопическом исследовании мочевого пузыря видны разрывы. Лечение состоит в дренировании и устранении электролитных нарушений. Лапаротомия не обеспечивает хирургический доступ к месту разрыва, поэтому при разрывах мочевого пузыря ограниченный хирургический доступ осуществляется либо путем кольпотомии (рассечение стенки влагалища – *прим. перев.*), либо путем выворота мочевого пузыря через сфинктер уретры. Оба хирургических метода сложны в техническом отношении, как и лапароскопия, о которой нет данных, но проведение ее возможно в некоторых случаях. У многих видов животных при разрывах мочевого пузыря с успехом применяется консервативное лечение, которое может оказаться полезным и для кобыл. Проводится также медикаментозное лечение, и поддерживается декомпрессия мочевого пузыря при помощи постоянного катетера, например катетера-баллона Фолея.

РАЗРЫВЫ ВЛАГАЛИЩА

При нормальной родовой деятельности разрывы влагалища встречаются редко. Они обычно представляют собой линейные поражения вагинальной слизистой, которые заживают вторичным натяжением и не требуют лечения. Иногда у старых кобыл бывают разрывы вагинального варикоцеле, которые приводят к кровотечению. Такие поражения обычно проходят сами, и лечение не требуется. При дистоции бывают тяжелые разрывы влагалища, и их размеры зависят от степени повреждения. Чаще всего тяжелые разрывы влагалища наблюдаются у кобыл, с первой выжеребкой в анамнезе, с повреждением поперечной складки уретры. Вся складка может оторваться или подвергнуться некрозу, что приводит к повреждению наружного сфинктера уретры. Такой разрыв приводит к недержанию мочи, жжению при мочеиспускании и застою мочи. При разрывах влагалища немедленное лечение состоит в осторожном очищении ран, применении нестероидных противовоспалительных средств и местных смягчающих мазей для уменьшения образования рубцов и спаек. К местному медикаментозному лечению можно добавить кортикостероиды для снятия воспаления. Кобылам с многочисленными или глубокими разрывами назначают системные антибиотики. Раны заживают по вторичному натяжению.

Кобылам с обширными вагинальными спайками или недержанием мочи после заживления ран показано хирургическое лечение. При обоих заболеваниях прогноз сдержанный. Вагинальные спайки сложно лечить из-за их повторного образования. Такие спайки наиболее распространены у кобыл карликовых пород, возможно, из-за небольших размеров тазового канала и куполообразной головы плода. В этих случаях помогает резекция спаек острым инструментом, после чего применяются местные мази со стероидными препаратами. Для профилактики повторного образования спаек влагалища в его свод помещают мягкий тампон с мазью.

Кобылам с недержанием мочи нужно усилить давление на каудальный сфинктер уретры. Поскольку у таких лошадей недержание возникло в результате рубцевания

и потери ткани, данная процедура требует больших усилий. Операция проводится только после полного снятия воспаления. Цель обычно состоит в восстановлении поперечной складки уретры, а также в выпрямлении уретры аналогичным образом, как и для устранения застоя мочи.

Литература

Vivrette S: Parturition and postpartum complications. In Robinson NE (ed): Current Therapy in Equine Medicine, 4th edition, pp 547-551, Philadelphia, WB Saunders, 1997.

Zent W: Postpartum complications. In Robinson NE (ed): Current Therapy in Equine Medicine, 2nd edition, pp 544-547, Philadelphia, WB Saunders, 1987.

5.34. Послеродовые кровотечения

БАРРИ Л. БРИТТ
Лексингтон, Кентукки

Послеродовые кровотечения у племенных кобыл встречается довольно часто. У многих кобыл кровотечение начинается в течение 12 часов после выжеребки; однако важно помнить, что у кобылы кровотечение может возникнуть на любой стадии жеребости или даже через несколько дней после родов. Кобылы с разрывом крупного кровеносного сосуда половых путей часто погибают. Другие могут находиться в тяжелой коме или в состоянии шока. У многих кобыл с признаками «дискомфорта» после выжеребки в действительности имеется скрытое внутреннее кровотечение.

Существуют некоторые факторы, предрасполагающие к разрыву артерии у кобыл. У старых кобыл, жеребящихся каждый год, сосуды матки постоянно подвергаются растяжению и сжатию. Снижение содержания меди в сыворотке крови приводит к уменьшению выработки коллагена, а следовательно, и к хрупкости сосудов. При разрыве сосудов обычно поражается маточная артерия, а также возможно повреждение яичниковой и подвздошной артерий. Дистоция, вызванная большими размерами плода или неправильным предлежанием, положением или позицией плода, часто требует немедленного вмешательства, которое может причинить вред половым путям. Некоторые руководители ферм предполагают, что при выжеребке стоя задние копыта жеребенка могут упираться в напряженную широкую связку кобылы. Однако жеребенок еще слишком мал и наивен, чтобы судить его по вышеуказанным критериям.

Было установлено, что в центральной части штата Кентукки каждую весну у сотен кобыл возникают скрытые кровоизлияния в одну или обе широкие связки без серьезных осложнений. В клинику автора данной статьи обращаются примерно с 15–20 случаями абдоминальных кровотечений, и в два раза большее количество кобыл проходит амбулаторное лечение на ферме. Транспортировка кобылы с кровоизлиянием в широкую складку несет в себе некоторый риск, поскольку внезапные перемещения могут привести к летальному кровоизлиянию в брюшную полость. Интенсивное лечение, описанное в данной главе, требует предшествующей подготовки и может дорого обойтись владельцу кобылы.

НАБОР ДЛЯ ОКАЗАНИЯ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ

Время имеет существенно важное значение при диагностике и лечении кобылы с кровотечением. Необходима предшествующая подготовка и организация лечения, особенно если кобыла находится на ферме. В табл. 5.34-1 приведен список готовых и выпускаемых серийно важных материалов и предметов, необходимых для оказания помощи находящейся в тяжелом состоянии кобыле. По возможности переливание цельной крови производят на месте, и для него также понадобятся дополнительные материалы, приведенные в табл. 5.34-2. Все эти предметы, не считая ультразвукового аппарата, хранятся в большом твердом пластмассовом контейнере, который должен быть под рукой при возникновении чрезвычайной ситуации. Контейнер также может служить в качестве резервуара для нагревания жидкостей при добавлении в него горячей воды. Получение некоторых из требуемых материалов может быть затруднительно, и потребуются дополнительные усилия, но они помогут сохранить драгоценные минуты, когда речь идет о жизни и смерти.

ФИЗИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Стойкие признаки колик у кобыл после выжеребки требуют проведения тщательного обследования ветеринарным специалистом. Беспокойство может быть вызвано сокращениями матки, в особенности если кобыле вводят окситоцин для ускорения отторжения последа. Однако при продолжающемся дискомфорте иногда приходится искать гематому в широкой связке. Если в любой момент оказываемое давление вызвало разрыв связки, кровь свободно потечет в брюшную полость.

Клинические признаки, связанные с кровотечением, у разных кобыл бывают различными (табл. 5.34-3). У многих кобыл бывают различные степени колик, но некоторые из них стойко их переносят. Непредсказуемое опасное поведение большинства кобыл, а также тот факт, что у большинства из них имеется новорожденный жеребенок на амбулаторном лечении, требует обязательного присутствия одного или нескольких опытных ассистентов. Если позволяют рабочие силы, можно соорудить из соломы небольшое огороженное место за пределами двери стойла для обеспечения безопасности жеребенка и покоя мечущейся кобылы.

Нужно еще раз подчеркнуть, что лечение кобылы в состоянии геморрагического шока должно быть рациональным и требует согласованных одновременных действий. Таким образом, диагностика и лечение обычно проводятся одновременно. После первоначального физи-

Таблица 5.34-1. **Материалы, входящие в состав набора для оказания неотложной помощи, для лечения послеродового кровотечения (инфузионной терапии и диагностики)**

Приборы и материалы	Минимальное количество	Источник
15-см тефлоновые катетеры с иглой 12–14 размера	Несколько	Mila Int., Флоренс, Кентукки
Шовный материал, тканевая лента и колпачки для катетеров с несколькими иглами	Несколько	
Инфузионная система, 180-см	4	Abbott Laboratories, Чикаго
Гипертонический раствор, 950 мл в жестких пластиковых бутылках	Несколько	
Полиионный кристаллоидный раствор, 1000 мл в жестких пластиковых бутылках (например, Electrosol-R, Normosol-R)	12	Abbott Laboratories, Чикаго
Резиновые баллоны для оказания давления (ручные груши для поддержания высокого давления в резервуарах с жидкостью)	4	
Набор с фильтром для введения плазмы или цельной крови	4	Lake Immunogenics. Онтарио, Нью-Йорк, или Veterinary Dynamics, Сан-Луис Обиспо, Калифорния
Обычная плазма, 950 мл		
Ультразвуковой аппарат с 5,0-МГц линейным датчиком		
Изопропиловый спирт для растирания	1 л	

Таблица 5.34-2. **Материалы, необходимые для забора и введения препаратов крови**

Приборы и материалы	Минимальное количество	Источник
7,5-см полипропиленовый катетер с иглой 10 размера	Несколько	Jorgenson Laboratories. Лавленд, Колорадо
Инфузионная система, 180-см	Несколько	Jorgenson Laboratories. Лавленд, Колорадо
Гепарин, 1000 ед./мл (6 мл на 2-литровую бутыль для сбора крови)	Три 10-мл флакона	
2-литровые бутыли для сбора крови	4	Baxter Laboratories, Дирфилд, Иллинойс
Набор для сбора крови с фильтром	Несколько	Baxter Laboratories, Дирфилд, Иллинойс

ческого обследования при наличии подозрений на кровотечение необходим доступ к кровеносным сосудам и начало предварительной инфузионной терапии. Последняя процедура проводится ассистентом, а ветеринарный врач продолжает дальнейшую диагностику, например ультразвуковое исследование. В настоящее время при оценке созревания фолликулов в яичниках и на 14-й день жеребости многие практикующие ветеринарные специалисты используют ультразвуковую аппаратуру с 5,00-МГц линейным ректальным датчиком. Хотя желательно использовать 3,0-МГц датчик 5,0-МГц ректальный датчик применяют для исследования на наличие крови в брюшной полости кобылы. Кровь имеет гипоэхогенную структуру, и возможно вращение клеточных элементов. Пальпация через прямую кишку, ультразвуковое исследование внутренних органов в данном случае не приносят успеха, поскольку манипуляции на данном участке могут вызвать дальнейшие проблемы. Наложение зажимов у таких кобыл вызывает еще большее беспокойство, не говоря уже о том, что ректальное исследование беспокойной кобылы еще более опасно, чем наклоняться для сканирования брюшной полости. Если при трансабдоминальном исследовании жидкость не обнаруживается, можно предположить, что кровотечение ограничено широкой связкой или маточной стенкой. У таких кобыл продолжают проводить симптоматическое лечение. При обнаружении жидкости рекомендуется проведение абдоминальной пункции, чтобы исключить другие возможные диагнозы, например разрыв кишечника, матки или брыжейки, сопровождающиеся кровотечением и истечением содержимого кишечника.

Таблица 5.34-3. **Клинические признаки послеродового кровотечения**

Клинические признаки	Комментарии
Психическое состояние	Возбужденное Беспокойное Безумное
Боль и связанные с ней признаки	Выворачивание или скручивание верхней губы Частое вставание и принятие лежачего положения «Топтание» задними ногами, удары по животу По опыту автора, лошадь меньше бьет копытом и беспокоится, чем при заболеваниях кишечника, например завороте толстого кишечника
Слизистые оболочки	Десны часто очень бледные Время заполнения капилляров не определяется
Кожный покров	Холодный Липкий на ощупь Потный
Наполнение яремной вены	Увеличенное время заполнения яремной вены (установка в/в катетера затруднена)
Характеристики пульса	Не определяется даже на лицевой артерии
Частота сердечных сокращений	Обычно тахикардия в диапазоне от 80 до 100 ударов/мин и более
Ректальная температура	Бывает в норме Часто < 35 ° С
Дыхание	Обычно учащенное или затрудненное; отражение метаболического ацидоза

в/в – внутривенный

АЛГОРИТМ ОКАЗАНИЯ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ ПРИ КРОВОТЕЧЕНИИ У КОБЫЛЫ

Внизу приведен упрощенный поэтапный образец алгоритма действий при лечении кровотечения у кобылы. Врач должен иметь в виду, что здесь приведена попытка лечения хирургического заболевания медикаментозным путем. Можно лишь догадываться о степени внутреннего поражения. Периодическая оценка состояния кобылы без исследования степени внутренней потери крови и определения кровяного давления делают данную методику очень трудоемкой.

1. Сначала произведите оценку основных показателей состояния организма у кобылы.
2. При подозрении на внутреннее кровотечение и гиповолемию введите в/в катетер большого диаметра (с иглой 12–14-го размера) в левую или при большей доступности правую яремную вену. Разумно ввести катетер в обе яремные вены, поскольку кобылы в таком состоянии часто меняют положение, и резкие движения головой могут нарушить положение катетера.
3. Введите 2–3 л подогретого гипертонического раствора. Было доказано, что подогретый физиологический раствор не только способствует увеличению количества плазмы, но также обладает цитопротективными свойствами, уменьшая вредоносные гуморальные каскады.
4. После гипертонического раствора введите 2–3 л подогретого полиионного кристаллоидного раствора, например Normosol-R или Plasmalyte. Эти растворы содержат готовые буферы, например ацетат и глюконат, которые не метаболизируются печенью. Они имеются в готовом виде в жестких пластмассовых контейнерах, в которых давление создается ручным насосом. Такое небольшое количество кристаллоидного раствора часто успокаивает кобылу и стабилизирует ее состояние. Цель заключается в том, чтобы расширить объем, достаточный для доставки кислорода и питательных веществ к клеткам, и при этом не повышать кровяное давление, так чтобы увеличивающийся сгусток сместился с места поражения. Врач не должен злоупотреблять инфузионной терапией без повторной оценки основных показателей состояния организма.
5. Попытайтесь изменить условия содержания кобылы для благоприятного течения процессов свертывания крови: уменьшите шум и беспорядок, в случае сильного холода подогрейте помещение с помощью нагревателей и одеял, предоставьте воду для питья с регулярными интервалами и в достаточных количествах, и, если кобыла лежит, оставьте ее в этом положении, потому что таким образом оказывается некоторое давление на внутренние органы, что также способствует остановке кровотечения.
6. Проведите исследование участка кровотечения и объема кровопотери для лучшей оценки времени и расходов, которые будут затрачены для возвращения кобылы к жизни. Если абдоминальное исследование показывает наличие жидкости, рекомендуется проведение абдоминальной пункции и анализа жидкости.
7. После первоначального введения кристаллоидных растворов рекомендуется введение 3–4 л плазмы, поскольку в ней содержатся протеины и факторы свертывания крови. Если владельцы хотят тратить деньги на кобылу и кобыла стоит того, плазма является наиболее важным препаратом, который вводят кобылам. Этот коллоидный раствор хранят в обычных условиях в морозильной камере так, чтобы было удобно взять его в случае необходимости или послать за ним работника фермы. Оттаявшую плазму держат в холодильнике или охлаждают в течение 7 дней и более.
8. Снова оцените основные показатели состояния организма, чтобы установить, нужно ли продолжение инфузионной терапии. Рекомендуется составить таблицы с кратким описанием курсов лечения препаратами и их доз.
9. Возьмите пробы периферической крови для проведения клинического и биохимического анализа.
10. Если состояние кобылы продолжает ухудшаться, встает вопрос о переливании ей свежей цельной крови (см. табл. 5.34-2). Главная цель переливания крови заключается в доставке большего количества кислорода с эритроцитами. Несмотря на то что данный метод предусматривает введение умеренного количества антикоагулянтов, опасность образования сгустков всегда существует. Подходящим донором является вакцинированный кастрированный жеребец или жеребившаяся кобыла, с отрицательными исследованиями на инфекционную анемиию лошадей.

После стабилизации состояния кобылы предстоят дополнительные расходы на вспомогательное медикаментозное лечение:

1. Аминокапроновая кислота – кровоостанавливающий препарат, который подавляет фибринолиз; 20 г в виде раствора можно дать в качестве ударной дозы, после чего дают по 10 г через каждые 6 часов; обычно применение данного препарата начинают после стабилизации состояния кобылы, поскольку фибринолиз сгустка начинается лишь через 12 часов после его образования.
2. Флуниксин меглумин – для устранения воспаления и поражения эндотоксинами; придерживайтесь необходимой дозировки и режима лечения.
3. Фуросемид – для улучшения почечного кровотока в связи с усиленной инфузионной терапией; придерживайтесь необходимой дозировки и режима лечения.
4. Различные транквилизаторы для успокоения неуправляемых кобыл; автор данной статьи избегает применения этих препаратов и не считает, что один из них лучше, чем другой. У кобыл с гиповолемией может произойти внезапное понижение кровяного давления.
5. Антибиотики широкого спектра действия при инфузионной терапии кобыле рекомендуются сульфонамиды или пенициллин/гентамицин.

Литература

Kirby RR, Taylor RW, Civetta JM: Handbook of Critical Care, Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997.

Sprayberry KA: Hemorrhage and hemorrhagic shock. Bluegrass Equine and Critical Care Symposium Proceedings, 1999.

5.35. Задержка оболочек плода (последа)

КЛЕР КАРД
Саскатун, Саскатчуэн Канада

Отхождение плодных оболочек является третьим периодом выжеребки, и обычно у здоровых кобыл с неосложненной выжеребкой это происходит в течение 2 часов после нее. Оболочки плода, не отошедшие в течение 4–6 часов после выжеребки, обычно считаются задержанными. Задержка оболочек плода (RFM) является очень распространенным послеродовым осложнением у кобыл. Среди общей популяции частота возникновения RFM бывает невысокой, и RFM имеет место менее чем у 5 % жеребящихся кобыл. Физическая инволюция матки у здоровых кобыл после выжеребки происходит чрезвычайно быстро. Вандерплаше (см. Список литературы) впервые сообщил о том, что инволюция матки происходит настолько быстро, что в течение 12 часов после родов она уменьшается в полтора раза по сравнению со своим размером до возникновения жеребости. Любое вмешательство или задержка сократительной способности матки из-за изменений условий во время родов со стороны кобылы или плаценты предрасполагают кобылу к RFM. Оболочки плода и матка легко и быстро заражаются бактериями. Остатки оболочек и бактерии вызывают стойкое маточное воспаление и экссудативный эндометрит. Непрерывное размножение бактерий может разрушить механизм защиты матки кобылы, что приводит к эндотоксемии и септицемии.

ЭТИОЛОГИЯ, РАСПРОСТРАНЕНИЕ И ПАТОГЕНЕЗ

Факторами риска у кобыл с RFM являются отравление овсяницей, абортирование плода, дистоция, плацентит, вялость сокращений матки, двуплодная жеребость, преждевременная выжеребка и воздействие эндофитов. Ятрогенная задержка может произойти после кесарева сечения, если хориоаллантоис был случайно зашит в матку. У кобыл с имевшейся ранее RFM или подверженных стойкому маточному воспалению и инфекции во время предшествующего случного сезона, чаще всего встречается RFM. У многих кобыл с RFM не бывает побочных эффектов. У кобыл с клиническими признаками RFM и эндотоксемии обычно выделяются грамотрицательные бактерии. Распространенные грамотрицательные изоляты включают *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*. Грамотрицательные инфекции могут возникать в матке и плацентарных тканях после родов в результате травмы, предшествующего плацентита, заражения во время дистоции, обследования в антисанитарных условиях, загрязненных условий выжеребки или нарушения целостности промежности.

ДИАГНОСТИКА

В истории болезни могут иметься данные о нарушении отторжения всех оболочек плода или их части, но чаще всего оболочки плода свисают из наружных половых органов. Оценка оболочек плода помогает обнаружить отхождение лишь части последа. Часть нежеребого рога матки является наиболее распространенным участком задержки плаценты. Однако воспаление вследствие предшествующего плацентита может вызвать прилипание плаценты к матке, и таким образом недостающая часть последа появляется из любого воспаленного участка матки.

На ранней стадии RFM данные физического обследования обычно в норме либо бывает немного повышена температура тела и учащен пульс. У таких кобыл не бывает обычных послеродовых спазмов, которые сопровождают отхождение плаценты. Температура тела быстро меняется, и поэтому она не является чувствительным и надежным показателем состояния матки и наличия RFM. Чем дольше продолжительность RFM, тем больше вероятность развития следующих клинических проявлений: лихорадки, эндометрита, патологических выделений из влагалища и субинволюции матки. В запущенных случаях в результате бактериальной инфекции возникает эндотоксемия, и клинические признаки могут включать упадок сил, ламинит, обезвоживание, отсутствие аппетита, тахикардию, тахипноэ, снижение выработки молока, уменьшение заботы о жеребенке и поражении слизистых оболочек. Последнее проявляется в ослаблении пульсации в пальцевых артериях, воспалении венчика и копыт, нежелании двигаться, изменении веса, сгорбленной позе и залеживании. Токсический метрит приводит к септицемии, шоку с синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания и в конечном итоге к летальному исходу.

Обследование плодных оболочек рассмотрено в главе 5.32. Ниже приведен случай потери части последа. Ветеринарный врач устанавливает местонахождение in situ жеребых и нежеребых участков рогов матки. Оболочки плода располагаются в форме буквы Y с выступающей красной бархатистой поверхностью хориона. Тело плаценты образует прямой участок буквы Y, а рога образуют ветви буквы Y. Затем ветеринарный врач вводит руку в перчатке в мешок хориоаллантоиса у разрыва цервикальной звезды и держит оболочку широко раскрытой в форме тента. При взгляде внутрь видно место прикрепления пупочного канатика рядом с разветвлением рогов матки на аллантоической поверхности плаценты. Если пупочный канатик проходит в направлении поверхности брюшной стенки, в этом случае оболочка плода перевернута вверх дном. Ветеринарный врач переворачивает ее и продолжает обследование места прикрепления канатика. При правильном расположении оболочек пупочный канатик прикрепляется к дорсальной поверхности. Левая и правая стороны оболочек плода теперь соответствуют их местоположению in situ в матке. При отсутствии части последа ветеринарный врач в состоянии определить, в каком роге содержится остаток ткани.

Обследование влагалища может показать прохождение оболочек плода через канал шейки матки, а иногда не позволяет обнаружить это. Небольшие части оболочек плода могут остаться в матке, а амниотическая оболочка отделяется и не оставляет признаков RFM. В более запущенных случаях, особенно при задержке последа в течение 24 часов и более, часто наблюдаются гнойные выделения из влагалища. У всех кобыл после выжеребки бывают физиологические выделения (лохии); такие выделения обычно бывают густыми, без запаха, красновато-коричневого цвета. У кобыл после родов также может застаиваться моча. Жидкость во влагалище исследуют для дифференциации лохий, мочи и гноя.

Вдобавок к обследованию влагалища проводится ректальная ультразвуковая эхография матки. У молодых здоровых кобыл на следующий день после выжеребки жидкости в матке мало или она не скапливается вовсе. Ультразвуковая эхография позволяет врачу непосредственно увидеть матку и ее содержимое, и это один из лучших способов определить наличие жидкости в матке. Однако крупные размеры матки в состоянии медленной инволюции затрудняют визуализацию всего органа во время обследования. Врач может увидеть свободно плавающие части RFM или обнаружить гиперэхогенные участки. Гиперэхогенные участки в норме не должны наблюдаться у кобыл после выжеребки и свидетельствуют о наличии газов, остатков оболочек или их задержке. Периодическая ультразвуковая эхография матки позволяет исследовать ее структуру и измерить глубину скопления жидкости.

Клинико-патологические свойства RFM в ранних, не осложненных случаях различны и обычно выражены слабо. В более тяжелых случаях клинико-патологические изменения часто тяжелые и говорят об обезвоживании, нейтропении и лейкопении. Обычно наблюдается значительный сдвиг палочкоядерных нейтрофильных гранулоцитов влево (2–8 %) с токсическими изменениями.

Ежедневное наблюдение инволюции матки с помощью ректального обследования наряду с данными клинического анализа крови (CBC) лучше всего помогает определить эффективность текущего лечения. Прекращение маточных выделений, инволюция матки и удовлетворительные данные CBC свидетельствуют о полном удалении RFM и остатков оболочек. Стойкий слабый маточный тонус и дренаж с ухудшающейся лейкоцитарной формулой говорят о слабой реакции на лечение и требуют пересмотра режима лечения. Если проблемы, связанные с маткой, устранены, но дегенеративный сдвиг лейкоцитарной формулы влево остается, врач должен искать другой источник воспаления.

ЛЕЧЕНИЕ

Хотя у многих кобыл с RFM клинические признаки заболевания отсутствуют, широко практикуется раннее профилактическое лечение из-за тяжести вызываемых RFM осложнений, которые представляют опасность для жизни. Многие владельцы конеферм и владельцы лошадей, поддерживающие тесный контакт с ветеринарными специалистами, учатся делать внутримышечные (в/м) инъекции окситоцина через 2–4 часа после выжеребки при отсутствии отделения последа. Оболочки нужно привязать над скакательным суставом во избежание их загрязнения и разрыва. Привязывание к оболочкам тяжестей, например кирпича не рекомендуется, поскольку это может вызвать у кобылы инвагинацию рога в матку. Инъекции окситоцина осуществляют каждый час по крайней мере 6 раз. Период полувыведения окситоцина у кобыл короткий (12 минут).

Первоначальная доза окситоцина должна быть низкой (10–20 МЕ/500 кг), поскольку чувствительность кобыл к окситоцину бывает различной. Затем дозу окситоцина нужно приспосабливать к каждой конкретной кобыле. Положительная реакция приводит к выведению маточной жидкости через влагалище. После инъекций окситоцина за кобылами нужно наблюдать, поскольку через 10 минут после в/м введения могут начаться спазмы. Если после 10–20 МЕ окситоцина у кобылы не возникают внешние признаки дискомфорта, например потоотделение и беспокойство, тогда можно увеличить дозу на 10-20 МЕ до получения эффекта. Доза должна быть достаточно высокой для того, чтобы вызвать лишь слабо выраженные колики. Кобылы с вялостью матки из-за дистоции первоначально не реагируют на введение окситоцина и становятся более чувствительными к нему в течение последующих часов. При появлении спазмов и беспокойства дозировку нужно уменьшить. Некоторые кобылы проявляют невнимание к своим жеребятам в период изгнания последа или ощущают дискомфорт из-за спазмов, вызванных введением окситоцина. Поэтому при наличии у кобылы боли жеребенка держат в безопасном месте. Нужно наладить естественное кормление жеребенка кобылой для стимуляции выработки окситоцина, связанного с выделением молока.

Если кобыле не помогает введение шести инъекций окситоцина, то при наличии клинических признаков заболевания проводится тщательное исследование ветеринарным специалистом. Возможно установка капельной системы для в/в введения окситоцина по 0,1 МЕ/мл изотонического раствора (например, 100 МЕ окситоцина на 1 л физиологического раствора). Скорость в/в введения устанавливается таким образом, чтобы через каждые 5-10 минут у кобылы наблюдались признаки сокращения матки. Капельное введение окситоцина в течение часа снова вызовет у кобылы родовые схватки.

Метод, описанный Вернсом с коллегами (1977, см. Список литературы), лучше всего помогает при незагрязненных оболочках плода. Некоторые ветеринарные врачи проводят эту процедуру профилактически после дистоции для уменьшения вероятности задержки оболочек плода. Ветеринарный врач надевает водонепроницаемую одежду и чистый ректальный рукав со стерильной хирургической перчаткой поверх него, тщательно промывает промежность кобылы и наружный участок оболочек, после чего находит отверстие в цервикальной звезде, ведущее в полость аллантоиса. Вводят чистый желудочный зонд с большим отверстием, после чего оболочки собирают вокруг зонда. Кроме того, хориоаллантоис накачивают или подают в него са-

мотеком 4 л или более теплого 1 % раствора повидона-йода до тех пор, пока жидкость не начнет выливаться. После того как RFM накрепко связывают с пупочным канатиком, зонд вынимают. После этого вводят окситоцин, чтобы матка снова начала сокращаться при растянутых оболочках. Данный метод растягивает крипты эндометрия и обеспечивает отделение микрокотиледонов. Если данная процедура не помогает, через несколько часов ее повторяют. Однако задержанные оболочки вскоре становятся аутолитическими и рвутся при растяжении.

При обнаружении частичной задержки оболочек или при сильном их разрыве для расширения матки в нее вводят 1 % раствор повидона-йода, как описано выше. Растяжение жидкостью и сокращения матки помогают отделению оболочки. При обнаружении фрагмента оболочки его осторожно отделяют от эндометрия и удаляют. Однако если свободно болтающийся конец оболочки прочно присоединен к эндометрию, тогда продолжительное вытягивание противопоказано. Промывание один или два раза в день наряду с аутолизом в конце концов вызовут отделение оболочек. Такую процедуру также осторожно проводят кобылам с задержкой оболочек после кесарева сечения, однако необходимо использовать небольшое количество инфузата, чтобы не разошелся маточный шов и не разрушился слой фибрина.

Кобылам с клиническими признаками токсемии и зловонными выделениями из матки проводят системную инфузионную терапию, частое внутривенное введение окситоцина и промывание матки дважды в день большим количеством раствора. Этим кобылам приходится осторожно вручную удалять зловонные оболочки. Промывание матки проводят чистым желудочным зондом или аппаратом для аспирации желудочного содержимого. Для удаления бактерий и остатков воспаления из матки используют разведенный (1 %) раствор повидона-йода или стерильные растворы. Врач держит конец зонда, прикрыв его рукой в виде чаши, в полости матки, чтобы трубка не присасывалась к стенке матки при отсасывании жидкости. Во время первых нескольких промывных процедур нужно проявлять настойчивость и терпение, чтобы из матки вытекала чистая жидкость, что в дальнейшем часто окупается быстрым клиническим улучшением и инволюцией матки. Лаваж повторяют один или два раза в день до полного удаления остатков, пока из матки не будет вытекать чистая жидкость и не начнется процесс инволюции матки.

На начальной стадии RFM для предупреждения осложнений часто проводится профилактическое введение антибиотиков и противовоспалительных препаратов. Часто применяются такие противомикробные препараты, как триметоприм-сульфа (30 мг/кг через каждые 24 часа перорально) или пенициллина G прокаиновая соль (22,000 МЕ/кг через каждые 12 часов в/м) в течение 3–5 дней. При наличии у кобылы признаков системного заболевания применяются препараты широкого спектра действия, например сочетание пенициллинов с аминогликозидами. При стойких заболеваниях применяются формулы и производные пенициллина: пенициллина прокаиновая соль (22,000 МЕ/кг через каждые 12 часов в/м), пенициллина натриевая и калиевая соли (22,000 МЕ/кг через каждые 6 часов в/в), ампициллин (50 мг/кг через каждые 8 часов в/в) или тикарциллин (44 мг/кг через каждые 8 часов в/м). Аминогликозиды, например гентамицин (6 мг/кг через каждые 24 часа в/м или в/в) или амикацин (6,6 мг/кг через каждые 12 часов в/в или в/м), применяются при смешанных и грамотрицательных инфекциях или стойких заболеваниях. При получении результатов бактериального исследования из содержимого матки и определении чувствительности применяются соответствующие антибиотики.

Наиболее распространенным противовоспалительным препаратом для кобыл с эндотоксемией является флуниксин меглумин по 1,1 мг/кг в/в. В неосложненных случаях используются флуниксин меглумин (0,25–0,5 мг/кг через каждые 8 часов в/в), кетопрофен (2 мг/кг через каждые 12 часов в/в), ведапрофен (2 мг/кг через каждые 12 часов перорально) и фенилбутазон (4 мг/кг в/в или перорально). Возможно использование гипериммунной плазмы при ее наличии.

Серьезным осложнением у кобыл с RFM является ламинит. Рентгеновские снимки боковой проекции дистальной фаланги помогают определить степень ротации и прогноз. Симптоматическое лечение, например поливание копыт холодной водой, применение пенопластовых подушечек или надевание специальной обуви на копыта, обеспечивают дополнительную поддержку и удобства. Иногда для профилактики дают фенилбутазон перорально по 2 г раз в сутки.

У кобыл с недостатком молока для усиления лактации дают домперидон по 1,1 мг/кг перорально через каждые 12 часов.

ПРОГНОЗ

Прогноз фертильности зависит от клинического течения заболевания. У кобыл с RFM при быстром применении лечения и реакции на него с отсутствием осложнений сохраняется нормальная фертильность. У кобыл с токсическими состояниями фертильность бывает нарушенной, и за ними устанавливается контроль для обеспечения полной инволюции матки перед случкой.

Литература

Burns SJ, Judge NG, Martin JE et al: Management of retained placenta in mares. Proceedings of the 23rd Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners, pp 381-390, 1977.

Schlafer D: Gross examination of equine fetal membranes: what's important—what's not. Proceedings of the Equine Symposium and Annual Conference of the Society of Theriogenology, pp 85-94, 2000.

Threlfall W: Retained fetal membranes. In Youngquist RS (ed): Current Therapy in Large Animal Theriogenology, pp 129-136, Philadelphia, WB Saunders, 1997.

Troedsson M: Fetal membrane retention and toxic metritis. Proceedings of the Equine Symposium and Annual Conference of the Society of Theriogenology, pp 113-118, 2000.

Vanderplassche M, Spincemaille J, Bouters R: Aetiology, pathogenesis and treatment of retained placenta in the mare. Equine Vet J 1971; 3:144-147.

5.36. Разрывы промежности и шейки матки

УОРРЕН Л. БЕРД
Колумбус, Огайо

Существует три естественных барьера для защиты матки от бактериального заражения. Шейка матки, половые губы и сфинктер преддверия влагалища могут травмироваться во время выжеребки, и в особенности во время акушерских манипуляций. Однако такие повреждения редко вызывают опасные для жизни осложнения.

РАЗРЫВЫ ПРОМЕЖНОСТИ

Разрывы влагалища происходят во время естественной выжеребки, чаще всего у кобыл с первыми родами. Разрывы происходят из-за сочетания неправильного положения конечностей жеребенка и резких непредсказуемых усилий по изгнанию плода, сопровождающих роды у лошадей. Копыта жеребенка могут повреждать верхнюю часть преддверия влагалища во время сильных сокращений матки и разрывать дорсальную стенку преддверия влагалища. В результате возникают разрывы промежности первой, второй и третьей степеней, а также ректально-вестибулярные свищи. При разрывах первой степени повреждается лишь слизистая преддверия влагалища и кожа наружных половых органов рядом с дорсальной коммиссурой. При разрывах второй степени повреждается слизистая и подслизистая оболочки влагалища, а также мышцы промежности. Разрывы третьей степени возникают из-за того, что конечность жеребенка перфорируется в прямую кишку и разрывает все ткани между прямой кишкой и преддверием влагалища в каудальном направлении, куда входят дорсальная стенка преддверия влагалища, прямая кишка, сухожильный центр промежности и анальный сфинктер. Разрывы третьей степени обычно приводят к образованию отверстия между прямой кишкой и преддверием влагалища. Ректально-вестибулярные свищи образуются из-за перфорации конечностью жеребенка стенки прямой кишки. В результате образуется свищ различных размеров между прямой кишкой и преддверием влагалища, обычно краниально по отношению к сухожильному центру промежности. Наружные половые органы в этих случаях сохраняют нормальный вид.

Диагностика таких состояний производится во время послеродового обследования, хотя владелец кобылы сразу же замечает разрывы промежности третьей степени, которые вызывают у него серьезное беспокойство (рис. 5.36-1). Повреждения сухожильного центра промежности, анального сфинктера и дорсальной коммиссуры вульвы сразу же становятся заметными при визуальном обследовании. Даже при нетяжелых повреждениях при наружном обследовании промежности обычно выявляется наличие отека, кровоизлияний, растяжения и расслоение кожи и слизистой наружных половых органов. Для определения степени повреждений преддверия влагалища и самого влагалища проводится ручное обследование с помощью зеркала. Ректальная пальпация подтверждает наличие ректально-вестибулярного свища. Хотя одновременно могут присутствовать и другие повреждения, полученные во время родов, они обычно не связаны с разрывами промежности. Поэтому нет причин для чрезмерного беспокойства относительно других повреждений, связанных с выжеребкой, которые, возможно, не были обнаружены при обычном послеродовом обследовании.

Важное значение имеет определение вида разрыва на основании пораженных тканей, поскольку это помогает точно определить требуемое лечение. Разрывы первой степени заживают сами, без хирургического вмешательства, за исключением, быть может, операции Каслика. Разрывы второй степени часто полностью заживают без хирургического вмешательства благодаря сближению краев раны. Не зажившие полностью повреждения сухожильного центра промежности или мускулатуры преддверия влагалища можно лечить позже. Разрывы третьей степени и ректально-вестибулярные свищи всегда требуют хирургического вмешательства. Однако немедленная операция не рекомендуется, независимо от вида поражения. В острой стадии раны чрезвычайно отечные, загрязнены каловыми массами, а некоторые ткани уже нежизнеспособны. Перед лечением поврежденной промежности операцию откладывают, по крайней мере на 4–6 недель, до полного заживления ран. В этот период все нежизнеспособные ткани отшелушиваются, и происходит заживление вторичным натяжением. Происходит фиброплазия, и коррекция скопившейся фиброзной ткани делает швы более прочными. Наблюдается восстановление эпителия таким образом, что при визуальном обследовании разрыва просматривается линия соприкосновения ректальной слизистой со слизистой преддверия влагалища (рис. 5.36-2). Реконструктивная хирургическая операция проводится в любое время после полного заживления ран. Желательно проводить операцию через 6–8 недель после выжеребки; однако на время хирургического восстановления влияют и другие факторы, например отлучение жеребенка от молока или новая жеребость кобылы в следующем году. Желательно заранее предупредить владельцев о том, что для успеха реконструктивной хирургии часто требуется более одной операции.

Лечение

Немедленное лечение направлено на устранение дискомфорта, профилактику инфекции и заживление ран. В соответствии с методическими рекомендациями проводится профилактика столбняка. Боль и воспаление, вызванные травмой, лечат фенилбутазоном (4,4 мг/кг перорально через каждые 24 часа). Инфицирование ран всегда очень тяжелое, и поэтому проводится лечение антибиотиками широкого спектра действия. Противомикробная терапия прекращается на 7–10-й день при наличии грануляции тканей. У больных кобыл могут возникать труд-

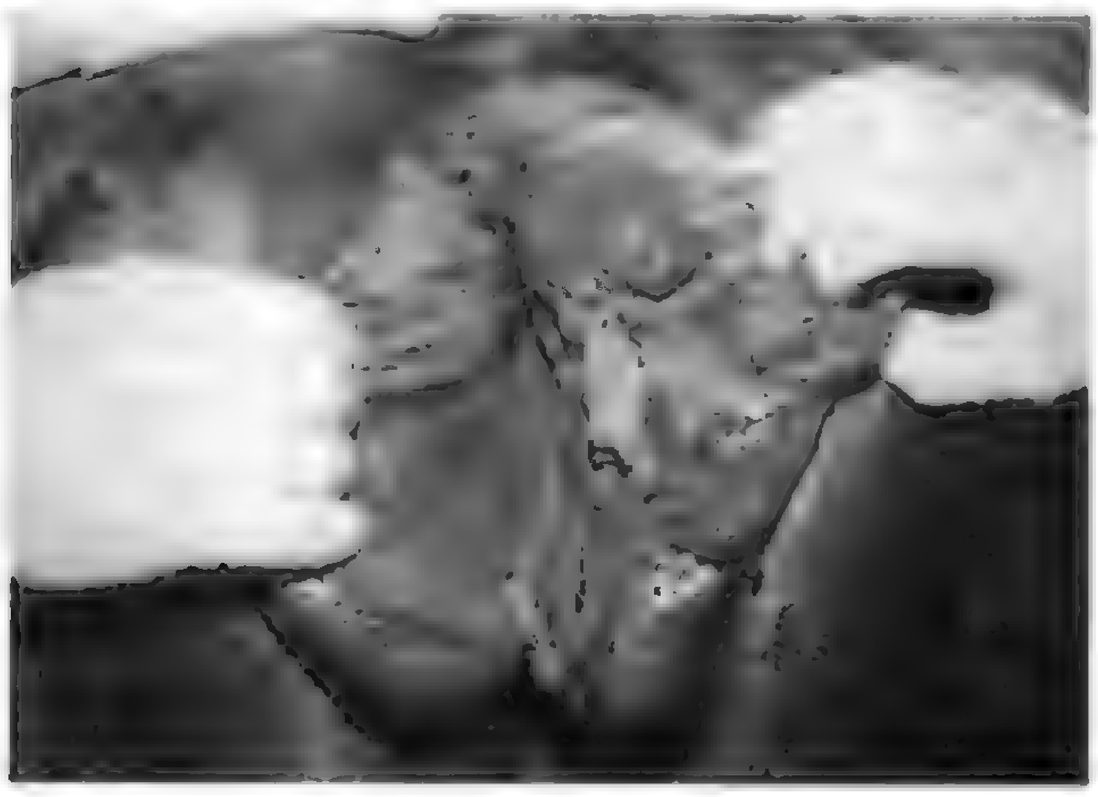


Рис. 5.36-1. Разрыв промежности третьей степени примерно через неделю после выжеребки. Обратите внимание на отек, загрязнение калом и отсутствие слизистой оболочки



Рис. 5.36-2. Полностью заживший разрыв промежности третьей степени примерно через 2 месяца после выжеребки, готовый для проведения хирургической операции

ности с дефекацией в результате повреждения промежности, вследствие чего происходит закупорка каловыми массами как вторичное осложнение. Каловые массы вначале размягчают профилактическим введением минерального масла через назогастральный зонд, а затем добавляют последующие дозы масла в корм. Кобылам, пасущимся на пастбищах с буйной растительностью, для успешного размягчения кала помощь может не понадобиться. Местное лечение ран предусматривает обеспечение чистой обстановки. На ранних стадиях заживления разрывов третьей степени и ректально-вестибулярных свищей помогает удаление кала вручную из преддверия влагалища. Сильное загрязнение влагалища и матки калом встречается редко, поскольку повреждения неизменно имеют место каудально по направлению к сфинктеру преддверия влагалища. В первые несколько дней полезно один или два раза в день промывать рану антибактериальными растворами, например разведенным раствором повидона-йода (10 мл 10 % основного раствора на литр воды). Ветеринар не должен поддаваться желанию энергично удалять порванные ткани хирургическим путем. Хирургическое восстановление зависит от коррекции выпячивания прямой кишки в преддверие влагалища. Сохранение как можно большего количества здоровой ткани увеличивает вероятность успешной реконструктивной хирургии. Нежизнеспособную ткань удаляют; однако травма и связанное с ней воспаление затрудняют дифференциацию жизнеспособных тканей от нежизнеспособных. Из-за этого можно нечаянно удалить здоровые ткани. Желательно воспользоваться более консервативным способом лечения и очищать раны в течение нескольких дней, каждый раз удаляя явно нежизнеспособные ткани.

Кобылам с разрывами первой и второй степени редко требуется хирургическое лечение. Разрывы третьей степени и свищи приводят к хроническому слабо выраженному бактериальному заражению влагалища и матки; поэтому для проведения случки требуется хирургическое лечение. Заражение матки и последующая дегенерация эндометрия вследствие данных поражений подтверждаются путем посева и биопсии. Любые воспалительные изменения в матке после хирургической операции являются обратимыми. Исследования доказали, что 75 % кобыл с успехом вынашивают жеребят после хирургического лечения разрывов промежности третьей степени и ректально-вестибулярных свищей. Кобылы после хирургической операции предрасположены к повторному повреждению во время последующих выжеребок; однако клинический опыт показывает, что частота повторного возникновения разрывов небольшая.

РАЗРЫВЫ ШЕЙКИ МАТКИ

Хотя разрывы шейки матки чаще всего возникают в связи с дистоцией, они также могут произойти и во время нормальных родов. Наиболее распространенной причиной разрывов являются большие размеры плода. Особенно усердный персонал, присутствующий при выжеребке, может увеличить число разрывов шейки матки, применяя тракцию за конечности плода до полного раскрытия шейки матки. Любая помощь при выжеребке увеличивает опасность повреждения шейки матки. Диагноз при извлечении плода поставить сложно из-за отечности и сильного расширения шейки матки. Расширение цервикальной мускулатуры истончает шейку матки и делает ее дряблой, из-за чего ее нелегко обнаружить с помощью зеркала или пальпации непосредственно после выжеребки. Неспособность подтвердить наличие разрыва шейки матки в момент поражения не является препятствием, поскольку хирургическое лечение может применяться лишь после полной инволюции матки. Сильно пораженные ткани шейки матки бывают отечными и рыхлыми. Матка, в которой недавно находился плод, имеет большой вес, и поэтому с ней трудно манипулировать при проведении операции. Иногда разрывы шейки матки за-

живают сами по себе и не требуют дополнительного лечения, кроме обычного послеродового ухода.

Подтверждение разрыва шейки матки проводится во время обследования половых путей примерно через 30 дней после выжеребки. Необходимо провести обследование шейки матки вручную, так как очертания отверстия шейки матки при обследовании с помощью зеркала могут показаться нормальными, если слизистая не повреждена. Именно так бывает в большинстве случаев. Пальцевое исследование проводится с помощью большого и указательного пальца. Обычно врач вводит указательный палец в канал шейки матки и пальпирует большим пальцем область вокруг шейки матки. Цель обследования заключается в обнаружении каких-либо повреждений цервикальной мускулатуры, заметных по истончению цервикальной стенки. Желательно проводить такое обследование во время диэструса. За 2–3 дня до обследования кобыле дают прогестерон для максимального сужения шейки матки. Наружный вход в цервикальный канал должен обеспечивать определенный уровень сопротивления вводимому вглубь указательному пальцу. При описании месторасположения разрывов шейки обычно используют принцип положения часовой стрелки. Длину дефекта обозначают в сантиметрах и оценивают в связи с этим на возможность самостоятельного заживления. Дефекты, вовлекающие небольшой процент длины шейки, могут обеспечивать функциональный барьер беременной матке. Дефекты шейки, вовлекающие менее 25% ее длины, возможно, не потребуют хирургического вмешательства. Дефекты, вовлекающие от 25% до 50% длины шейки, могут быть успешно вылечены. Дефекты 50% и более требуют лечения в том случае, если кобыла сможет вынашивать жеребенка до родов. Очевидно, что хирургическое вмешательство показано только в том случае, если кобылу планируется использовать для разведения. Прогноз относительно дальнейшей плодовитости кобыл, перенесших хирургическое лечение разрыва шейки, составляет приблизительно 60%. Необходимо сообщить владельцам, что после хирургического вмешательства шейка вряд ли будет способна нормально растягиваться и может разорваться снова при последующей выжеребке. Эта проблема может быть решена при помощи кесарева сечения, а тщательное наблюдение за секретом молочных желез (изменение концентрации электролитов) поможет выбрать оптимальное время для операции.

Литература

Trotter GW: The vulva, vestibule, vagina, and cervix. In Auer JA, Stick JA (eds): Equine Surgery, 2nd edition, Philadelphia, WB Saunders, 1999.

Болезни гемопоэза

Под редакцией доктора Мишель Генри Бартон

6.1. Диагностический подход к анемии

МИШЕЛЬ ГЕНРИ БАРТОН
Афины, Джорджия

Анемия, определяемая как абсолютное снижение численности циркулирующих эритроцитов (RBC) – распространенная клиническая проблема у лошадей. Различия в скорости появления и степени анемии, связанные с многообразием в этиологии, осложняют диагностику. Кроме того, уникальные особенности физиологического ответа на анемию у лошадей не позволяют точно классифицировать заболевания на основании регенерации без получения аспирата костного мозга. Принимая это во внимание, зачастую полезно учитывать клинические признаки, данные физикального обследования и основных лабораторных тестов для того, чтобы первоначально классифицировать анемию по этиологии (например, кровопотеря, усиленное разрушение эритроцитов или анемия от недостаточного эритропоэза) в целях дальнейшего установления конкретного этиологического диагноза. Если такой подход оказывается безрезультатным, то можно получить аспират костного мозга, чтобы отличить регенеративную анемию (т. е. вызванную кровопотерей или усиленным разрушением эритроцитов) от нерегенеративной, обусловленной недостаточным эритропоэзом.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И ДАННЫЕ ФИЗИКАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

Клинические признаки определяются основной причиной, скоростью и степенью снижения численности RBC. Выраженная анемия, как острая, так и хроническая, сопровождается бледностью слизистых оболочек и сужением видимых эписклеральных кровеносных сосудов. Сниженная вязкость крови может привести к турбулентному току крови внутри сердца и как результат – слабому систолическому шуму, обычно слышному с наибольшей интенсивностью над полулунными клапанами. Главный физиологический ответ на анемию напрямую отражает степень снижения кислородной емкости крови. Так, при хронической анемии с постепенным развитием признаки часто субклинические. Однако компенсаторный ответ на хроническую анемию часто проявляет свою несостоятельность при испытании физической нагрузкой, во время чего могут наблюдаться слабость, сниженная работоспособность или внезапный коллапс. Напротив, физиологический ответ на острую анемию демонстрируется немедленными попытками увеличить доставку кислорода к жизненно важным органам и характеризуется тахикардией, тахипноэ и периферической вазоконстрикцией. Когда этих физиологических адаптаций становится недостаточно, по мере усуглубления кислородного дефицита в соответствующих тканях могут возникать слабость, коллапс, слепота, атаксия, деменция, колики из-за кишечной непроходимости, ламинит или олигурия. Острое увеличение метаболических запросов сердечно-сосудистой и кроветворной систем может привести к слабому повышению температуры, особенно характерному для гемолитической анемии и анемии от кровопотери.

Кровопотеря

Дополнительные клинические признаки или физикальные данные могут послужить ключом к этиологии. Тяжелую острую кровопотерю часто сопровождают признаки гиповолемического шока. Признаки наружной кровопотери могут быть явными, например наличие эпистаксиса, мелены, гематохезии, гематурии или травмы. Признаки внутреннего кровотечения часто менее очевидны. Внутригрудное кровотечение может вызвать тахипноэ, поверхностное учащенное дыхание и диспноэ. Острое внутрибрюшное кровотечение может вызвать непроходимость кишечника, колики или растяжение живота. Коагулопатия как причина кровопотери может клинически проявляться открытым или скрытым кровотечением, петехиальными или экхимозными кровоизлияниями или продолжительным кровотечением после малых инвазивных процедур или травм. Так как кровотечение приводит к потере и эритроцитов, и белков, симметричный свисающий отек может быть важным клиническим признаком гипопротеинемии.

Гемолиз

Желтуха – важный клинический признак усиленной деструкции эритроцитов (гемолиза), когда уровень общего билирубина превышает 3 мг/дл. Желтуху у лошадей следует трактовать с осторожностью, так как она также является клиническим признаком анорексии и заболевания печени. Более того, так как наличие желтухи зависит от скорости и продолжительности разрушения эритроцитов по отношению к печеночному клиренсу билирубина, отсутствие желтухи не исключает диагноза гемолиз. Тем не менее интенсивная желтуха у лошадей обычно является результатом гемолиза – чаще внутрисосудистого, чем внесосудистого. Острый гемолиз могут сопровождать признаки гиповолемии. Гемоглобинурия – часто первый важный клинический признак внутрисосудистого гемолиза, но она не проявится, прежде чем не будет превышен почечный порог для гемоглобина. И внутри-, и внесосудистый гемолиз приводят к желтушности склеры, в то время как сокращение численности эритроцитов вызывает спадение эписклеральных сосудов. Желтушность слизистых оболочек может маскировать бледность при анемии.

Неудовлетворительный эритропоэз

Клинические признаки нерегенеративной анемии являются более скрытыми по причине постепенного развития, хорошо налаженных компенсаторных реакций и того факта, что анемия данного типа обычно вторична по отношению к основному первичному хроническому заболеванию. Характерны бледность слизистых оболочек, спадение эписклеральных сосудов, летаргия или непереносимость физической нагрузки. Желтушность и отек нетипичны, если только они не связаны с основным первичным заболеванием.

ДИАГНОСТИКА АНЕМИИ

Общие положения

Диагноз анемии подтверждается при лабораторном определении снижения гематокрита (HCT, PCV), концентрации гемоглобина и числа эритроцитов. Снижение этих показателей, не сопровождающееся клиническими признаками, является основанием для повторного исследования. Некоторые состояния могут затруднить точную оценку численности эритроцитов и индексов, и должны приниматься во внимание при оценке эритрона. PCV и численность эритроцитов варьируют в зависимости от возраста, породы и использования лошади. Например, PCV новорожденных до 2-дневного возраста такой же, как и у взрослых. Однако PCV у жеребят резко снижается в течение первой недели жизни, а эритроциты являются нормохромными или гипохромными. PCV обычно сохраняется на уровне, более низком, чем нормальные взрослые значения, приблизительно до 18 месяцев. В целом, содержащиеся в хороших условиях и «теплокровные» лошади, например Чистокровные, имеют больший PCV (32–53%), чем содержащиеся в плохих условиях лошади, «холоднокровные» упряжные породы или Миниатюрные Лошади (24–44%). Наконец, дегидратация и контрактура селезенки могут маскировать анемию, и это следует учитывать при оценке эритрона.

Морфология эритроцитов может дать некоторую информацию о причине анемии. Тельца Хайнца – преципитаты гемоглобина, которые лучше всего видны при окраске новым метиленовым синим, указывают на окислительное повреждение. Сфероциты и шизоциты свидетельствуют об иммуно-опосредованной анемии и диссеминированной внутрисосудистой коагулопатии. Маленькие остатки ядер, называемые тельцами Хауэлла-Жолли, могут в норме присутствовать в малых количествах в кровотоке лошадей. Наличие монетных столбиков, или «стопок» из периферических эритроцитов, в норме является распространенным у лошадей.

Когда анемия становится подтвержденной абсолютным снижением числа эритроцитов, необходимо установить этиологический диагноз для определения курса лечения и прогноза. Несмотря на то что анамнеза, клинических признаков и данных физикального обследования может быть достаточно для точного этиологического диагноза, часто требуются дополнительные тесты (табл. 6.1-1). Первая классическая патофизиологическая система классификации анемии построена на определении наличия регенерации. Регенеративная анемия – это анемия, при которой костный мозг соответствующим образом отвечает на сокращение числа эритроцитов увеличением их образования с последующим выбросом в циркуляторное русло. Виды регенеративной анемии – анемии от кровопотери и гемолиза. Уникальная для лошадей особенность – тот факт, что их эритроциты остаются в костном мозге до полного созревания, даже при тяжелой анемии и интенсивном эритропоэзе. Поэтому периферические признаки регенерации эритроцитов, обычно наблюдаемые у других видов животных, такие как ретикулоцитоз, макроцитоз, анизоцитоз, полихромазия, тельца Хауэлла-Жолли, базофильная пунктация и ядерные эритроциты, редко обнаруживаются у лошадей.

По причине отсутствия очевидных признаков регенерации в периферической крови у лошадей, эритроцитарные признаки не совсем пригодны для классификации анемии. Как бы то ни было, слабое или умеренное увеличение среднего объема эритроцитов (MCV) и анизоцитоз – наиболее частые признаки регенерации у лошадей. Эти изменения появляются чаще при гемолитической анемии, чем при кровопотере, и обычно не проявляются раньше чем через 2 недели после начала развития анемии. Увеличение среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH) или средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC) указывает на присутствие свободного гемоглобина, вызванное как *in vitro*, так и *in vivo* гемолизом. Гипохромные микроциты и макроцитные формы эритроцитов у лошадей наблюдаются редко, хотя умеренный или тяжелый дефицит железа может вызывать микроцитную гипохромную анемию. При регенерации увеличивается степень анизоцитоза эритроцитов – показатель колебаний объема эритроцитов, который определяется некоторыми автоматическими счетчиками клеток крови. Увеличение концентраций эритроцитарного креатина и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы могут коррелировать с увеличением MCV и количества незрелых эритроцитов в кровотоке у лошадей. Для наиболее надежной оценки реактивности костного мозга в ответ на анемию у лошадей требуется исследование аспирата костного мозга (см. следующее обсуждение). Диагноз кровопотери или гемолитической анемии, как правило, может быть поставлен без исследования костного мозга.

Таблица 6.1-1. **Диагностический подход к анемии**

Причина	**Признаки**
Регенеративная анамия	
Анемия от кроаопотери	Слизистые оболочки бледные с отечностью или без нее Спадение эписклеральных сосудов Гипопротеинемия
1. Внутренняя кровопотеря	Возможна слабая желтуха
2. Наружная кровопотеря	Желтухи нет Хроническая форма может сопровождаться дефицитом железа
Гемолиз	Слизистые оболочки бледные Желтуха (исключить заболевание печени и анорексию) Отеков нет Спадение эписклеральных сосудов Нормальный или увеличенный общий белок
1. Внутрисосудистый	Сильная желтуха Гемоглобинемия/гемоглобинурия Увеличенный свободный гемоглобин, MCH и MCHC Наличие крови в моче при исследовании с помощью диагностической полоски
2. Внесосудистый	Желтуха без гемоглобинемии/гемоглобинурии Нормальный свободный гемоглобин, MCH и MCHC Отсутствие крови в моче
Нарегенеративная анемия	
Анемия при хроническом заболевании	Слизистые оболочки бледные без отечности и желтухи Нормальный или увеличенный белок сыворотки Исключены другие причины Анемия слабая или умеренная, нормоцитная нормохромная Сывороточное железо и общая железосвязывающая емкость в норме или снижены Сывороточный ферритин в норме или повышен Увеличение костномозговых запасов железа
Другое	Микроцитарная гипохромная анемия с повышенным сывороточным железом, сывороточным ферритином и повышенной общей железосвязывающей емкостью при дефиците железа Аспират костного мозга демонстрирует эритроидную гипоплазию в сочетании с апластической анемией или миелофтизом

MCH, среднее содержание гемоглобина в эритроците; *MCHC*, средняя концентрация гемоглобина в эритроците

Анемия от кровопотери

Диагностический подход и дифференциальный диагноз при анемии от кровопотери детально рассмотрены в главе 6.2. В целом при анемии, сопровождаемой гипопротеинемией без интенсивной желтухи, предполагают анемию от кровопотери (см. табл. 6.1-1). Контрактура селезенки и перераспределение жидкости могут затруднять полную оценку степени анемии в течение 24–48 часов после острого кровотечения. Кроме того, неповрежденные эритроциты и белок могут быть в некоторой степени реабсорбированы после внутреннего кровотечения. Хотя желтуха редко сопровождает анемию от кровопотери, обширное внутреннее кровотечение может стать причиной слабой или умеренной желтухи из-за фагоцитоза вышедших из кровяного русла эритроцитов. Так как железо может быть использовано повторно, ответ костного мозга при внутренней кровопотере появляется быстрее, чем при внешней; тогда как потеря железа при обширной наружной кровопотере изредка может приводить к декомпенсированной (нереагирующей) железодефицитной анемии. Зрелая нейтрофилия – неспецифический признак, обычно сопровождающий интенсивную регенеративную анемию.

Гемолитическая анемия

Одновременное присутствие анемии и гипербилирубинемии без гипопротеинемии характеризует гемолиз (см. табл. 6.1-1). Для подтверждения гемолитического заболевания полезно исключить другие причины гипербилирубинемии, такие как анорексия и заболевание печени. Обычно гипербилирубинемия, характеризующаяся повышением уровня свободного билирубина, наиболее интенсивна при внутрисосудистом гемолизе.

Острый внутрисосудистый гемолиз вызывает гемоглобинемию, которая легко выявляется при грубой оценке цвета плазмы. Слабый внутрисосудистый гемолиз может не приводить к окрашиванию плазмы в красный цвет, но может быть определен при повышении MCH или MCHC. Если почечный порог для гемоглобина превышен, то гемоглобинурия (обнаруживается макроскопически как красная или красно-коричневая моча или субклинически при положительном результате во время рутинного исследования с помощью тест-полосок) может быть дополнительным признаком внутрисосудистого гемолиза. Нужно быть внимательным при интерпретации «положительного» теста на кровь с использованием полосок для анализа мочи, так как он выявляет свободный

гемоглобин, неповрежденные эритроциты и миоглобин. Тест насыщения мочи сульфатом аммония отличает гемоглобин от миоглобина. Из-за того, что гемоглобин быстро выводится из плазмы и превращается в связанный билирубин, желтуха вследствие внутрисосудистого гемолиза обычно развивается в течение 24 часов после начала гемолиза. Неспецифическим признаком, часто сопровождающим внутрисосудистый гемолиз, является зрелая нейтрофилия.

Диагностические признаки внесосудистого гемолиза сложнее установить с определенностью. Эпизод внутрисосудистого гемолиза, после которого прошло достаточно времени для выведения гемоглобина из плазмы и мочи, можно спутать с внесосудистым гемолизом. Предполагаемыми признаками внесосудистого гемолиза могут быть гипербилирубинемия и анемия без гипопротеинемии или признаков печеночного заболевания или внутрисосудистого гемолиза. Дифференциальные диагнозы для внутри- и внесосудистого гемолиза более детально обсуждаются в главе 6.4.

Неудовлетворительный эритропоэз

Анемия вследствие неадекватного эритропоэза возникает тогда, когда скорость созревания эритроцитов недостаточна, чтобы компенсировать нормальное разрушение стареющих эритроцитов. Так как проблема сосредоточена в красном костном мозге, анемия этого типа названа нерегенеративной. Она обычно развивается медленно и отражает продолжительность жизни эритроцитов лошади, составляющую 5 месяцев. Концентрация белка плазмы варьирует, но часто возрастает при хроническом воспалении или новообразовании (см. табл. 6.1-1). Гипербилирубинемии не возникает, если предрасполагающее заболевание не связано с печенью или не присутствует существенная анорексия. Диагностика анемии из-за недостаточного эритропоэза осуществляется путем исключения анемии от кровопотери или гемолитической анемии и для уточнения может потребоваться исследование аспирата костного мозга. Большинство анемий этого вида обусловлено анемией из-за хронического заболевания и разрешаются, когда разрешается основное заболевание. Анемия, как правило, слабая или умеренная. Для выявления причины, лежащей в основе заболевания, необходимо полное и планомерное физикальное и лабораторное обследование. Дифференциальные диагнозы для анемии из-за недостаточного эритропоэза обсуждены в главе 6.3.

Аспират костного мозга

У лошадей костный мозг можно получить из грудины, ребра или подвздошной кости; однако, в целом предпочтительна область грудины. Кожа над грудиной по вентральной срединной линии на уровне между локтевыми отростками или слегка за ними выбривается и асептически обрабатывается. Подкожная блокада с применением 2% лидокаина и/или седация могут облегчить контакт с пациентом. Если используются большие биопсийные иглы, может потребоваться надрез кожи с помощью лезвия № 15. Можно использовать спинальную иглу толщиной 18G (8,9 см) с вставленным стилетом или иглу для пункционной биопсии. Использование спинальной иглы показывает хорошую переносимость и является более быстрым. Игла быстрым движением вводится через кожу (перпендикулярно к плоской пластине грудины, на срединной линии в месте расхождения грудной мышцы на правую и левую) и продвигается до тех пор, пока кончик не достигнет кости. На этом моменте иглу начинают вращать в обе стороны до тех пор, пока она прочно не войдет в кость. Затем стилет извлекают и подсоединяют шприц объемом 20 мл. Поршень шприца осторожно вытягивают до отметки 10 мл, шприц отсоединяют, в то время как игла находится в кости. Этот маневр следует повторить 2–3 раза. Если в конусе иглы виден костный мозг или кровь, аспирацию следует немедленно прекратить, чтобы не допустить примешивания крови в аспират костного мозга. Если костный мозг или кровь не извлекаются, необходимо вставить стилет обратно, продвинуть иглу и повторить аспирацию. Мазки должны быть изготовлены немедленно после получения материала и высушены на воздухе. В целом аспирация костного мозга из грудины является легкой, быстрой, хорошо переносится и не влечет осложнений. Есть редкие сообщения о том, что игла смещалась в грудную полость и травмировала сердце. Правильная фиксация пациента и/или аспирация под контролем ультразвука снижают такой риск. Пункционные биоптаты костного мозга можно получить с помощью педиатрической иглы для биопсии костного мозга Jamshidi с применением той же процедуры, что и при аспирации. Но на этот раз иглу вводят, стилет извлекают, и иглу вращают в одном направлении. Аспирация не производится. Пункционный биоптат извлекается из иглы при помощи стилета, который вставляется в скошенный конец иглы, чтобы выдавить биоптат из конуса иглы. Биоптат можно прокатать по предметному стеклу для получения мазков-отпечатков, а затем его необходимо поместить в 10% фиксирующий раствор формалина для гистопатологического исследования.

Нормальное миелоидно-эритроидное соотношение (коэффициент) (M:E) у лошадей варьирует от 0,5 до 2,4 и должно оцениваться клиническим патологом или другим специалистом, имеющим большой опыт в исследовании аспиратов костного мозга. Соотношение M:E менее 0,5 и наличие как минимум 5% ретикулоцитов в целом согласуется с ответом костного мозга у лошадей на анемию. Также необходимо оценить зрелость эритроидного ростка (ряда). У нормальных лошадей 70–90% эритроидных клеток – рубрициты и метарубрициты. Краситель Прусский голубой может оказать помощь в исследовании костномозговых запасов железа.

Литература

Kramer JW: Normal hematology of the horse. In Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC (eds): Schalm's Veterinary Hematology, pp 143-150, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000.

Tvedten H, Weiss DJ: Classification and laboratory evaluation of anemia. In Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC (eds): Schalm's Veterinary Hematology, pp 1069-1074, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000.

6.2. Анемия от кровопотери

ХРИЗАНН КОЛЛАТОС
Рено, Невада

Острая кровопотеря

Патофизиологические процессы при острой кровопотере развиваются вследствие уменьшения объема циркулирующей крови и связанного с этим гиповолемического шока. Кровоизлияние становится клинически значимым, когда организм за короткий срок теряет свыше 30% крови. Так как объем крови составляет приблизительно 8% веса тела, такая кровопотеря соответствует 10,8 л у лошади весом 450 кг. К сожалению, точное вычисление кровопотери редко возможно, поэтому определение наличия и степени тяжести кровотечения основано на клинических признаках и последовательном измерении гематокрита и белка плазмы.

Сильное кровотечение обычно обусловлено потерей целостности сосудов, которая может наступить вследствие ятрогенной (хирургической) или случайной травмы или эрозии сосудистых стенок в результате неопластических, инфекционных или паразитарных повреждений. Редко причиной клинически значимой острой потери крови служат коагулопатии, такие как наследственный или приобретенный дефицит факторов свертывания, тромбоцитопения или диссеминированная внутрисосудистая коагулопатия. Обычные случаи наружной кровопотери, обусловленные разрывом крупных сосудов, включают осложнения кастрации или случайную травму. Эпистаксис (носовое кровотечение), связанный с хирургическим вмешательством в области носа или микозом воздухоносного мешка, также может привести к тяжелой кровопотере. Изредка серьезное носовое кровотечение может быть результатом индуцированного нагрузкой легочного кровотечения, гематомы решетчатой кости или новообразования в носовой полости. Внутренняя кровопотеря возникает чаще всего в толще крупных мышц, брюшной или грудной полостях. Острые фрагменты костей в мышцах при переломе или сильная травма мягких тканей могут служить причиной разрыва крупных сосудов. Травматический разрыв селезенки или спонтанное послеродовое кровотечение из срединной маточной артерии у кобыл могут вызвать гемоперитонеум. Реже мезентериальные сосуды могут повреждаться при миграции крупных стронгилид, абсцедировании брыжейки или новообразовании. Сходные эрозивные процессы, такие как абсцесс или новообразование легких, равно как и травма, могут вызвать гемоторакс.

Клинические признаки и диагноз

Типичные признаки включают тахикардию, тахипноэ, бледность слизистых оболочек и пролонгированное наполнение яремной вены. По мере продолжения кровотечения развиваются прогрессирующая непереносимость физической нагрузки, мышечная слабость и коллапс. Сниженная перфузия органов может вызвать олигурию и непроходимость кишечника. При внутреннем кровотечении могут присутствовать симптомы, связанные с областью скопления крови. Они включают диспноэ и плевралгию в случае гемоторакса, слабые колики, связанные с гемоперитонеумом или хромоту по причине гемартроза или кровоизлияния в мышце.

Источник массивного экстракорпорального кровотечения обычно очевиден. Однако внутреннее или многоочаговое кровотечение может потребовать тщательного физикального обследования для того, чтобы распознать клинические признаки кровотечения и дифференцировать их от симптомов другого абдоминального, торакального или скелетно-мышечного заболевания. Если оказывается экстренная помощь в ситуации, для которой нехарактерно кровотечение (например, колики, плеврит или острая скелетно-мышечная травма), то всегда следует подозревать внутреннее кровотечение, если после того, как пациент стабилизирован, сохраняются тахикардия, тахипноэ и бледность слизистых оболочек. Аускультация, перкуссия, центез и чрезскожное ультразвуковое исследование – полезные дополнительные диагностические процедуры. Если источников повреждения сосудов, способных вызвать кровотечение, не выявлено, то диагностическое обследование должно включать подсчет тромбоцитов и определение профиля свертывания, подразумевающее измерение протромбинового времени, активированного частичного тромбопластинового времени и концентрации продуктов деградации фибрина.

Если реальный объем кровопотери не измерен, то в первые 12–24 часа после острого кровотечения тяжесть кровопотери должна оцениваться на основании клинических признаков. Такая оценка необходима, потому что некоторые физиологические изменения делают PCV и белок плазмы ненадежными индикаторами кровотечения. Прежде всего, повышенный тонус симпатической нервной системы вызывает контрактуру селезенки, таким образом, способствуя высвобождению резервных красных кровяных клеток, которые временно поддерживают гематокрит. Одновременно с этим сниженное гидростатическое давление в капиллярах заставляет интерстициальную жидкость перемещаться в просвет сосудов. Этот процесс начинается в течение 30 минут после начала острого кровотечения и способен восполнить от 20% до 50% объема крови за 6 часов. Впоследствии дальнейшее перемещение интерстициальной жидкости, абсорбция жидкости из желудочно-кишечного тракта и резорбция воды в почках – все это направлено на поддержание внутрисосудистого объема, но снижает гематокрит. Таким образом, гематокрит продолжает снижаться, и реальный объем кровопотери можно оценить через 24–36 часов после остановки кровотечения. Белок плазмы восполняется из лимфы во время перемещений жидкости после кровотечения. В результате белок плазмы, который является наиболее важным индикатором тяжести кровотечения в первые часы после кровотечения, повышается быстрее, чем гемато-

крит. В случаях внутреннего кровотечения интерпретация гематокритного числа и концентрации белка плазмы еще более затруднительна из-за рециркуляции вплоть до $^2/_3$ потерянных эритроцитов и большей части белка, вышедшего во внесосудистые пространства внутри тела. Ответ костного мозга на кровотечение не выражается каким-либо повышением гематокрита до 3–5 дня после кровотечения, а нормальный объем эритроцитов не может быть восполнен в течение 4–6 недель. В целом клинико-патологичекие индикаторы ответа на кровотечение, которые можно наблюдать у других видов животных, отсутствуют у лошадей. Лейкоцитоз и тромбоцитоз редки. Изредка в течение 4–7 дней после кровотечения средний объем эритроцита (MCV) может превышать 60 fl.

Лечение

Лечение острой кровопотери преследует две непосредственные цели: (1) остановить кровотечение и (2) предотвратить гиповолемический шок. Наружное кровотечение лучше всего контролируется путем непосредственного пережатия или лигирования крупных сосудов. При внутреннем кровотечении физический и связанный с окружающей обстановкой стресс минимальны. Хирургическое вмешательство для выявления и контроля областей внутреннего кровотечения обычно нецелесообразно. Хотя эти данные являются эпизодическими, антифибринолитические агенты: эпсилон-аминокапроновая кислота (Amicar; 5 г внутривенно) и транексамовая кислота (Cyklokapron; 1 г внутривенно), так же, как и наркотический антагонист – налоксон гидрохлорид (Narcan; 8 мг внутривенно), использовались без побочных эффектов для лечения послеродового кровотечения из маточной артерии. Аминокапроновая и транексамовая кислоты напрямую ингибируют фибринолитическое действие плазминогена. У человека эти препараты уменьшают внутричерепное кровотечение, кровотечение после сердечно-легочного шунта и дисфункционального маточного кровотечения. Налоксон выраженно противостоит влиянию эндогенных опиоидов на сердечно-сосудистую динамику. При экспериментальных исследованиях по определению эффективности налоксона в лечении гиповолемического шока были получены сомнительные результаты. Ни эффективность антифибринолитических агентов, ни эффективность налоксона у лошадей объективно не исследованы. И наконец, есть сообщения, где приводится неисследованное утверждение об эффективности внутривенного назначения 0,37% формальдегида для лечения неуправляемого кровотечения. К сожалению, объективное исследование семи здоровых лошадей, которым вводился 0,37% и 0,74% формальдегид, показали отсутствие влияния на клинический анализ крови, биохимические показатели сыворотки крови, стандартное время кровотечения и активированное время свертывания. Кроме того, более высокие дозы приводили к неблагоприятным эффектам, включая мышечные фасцикуляции (непроизвольные сокращения отдельных пучков мышечных волокон), тахикардию, тахипноэ, возбуждение и беспокойство.

Если присутствуют клинические признаки гиповолемического шока, то следует быстро ввести внутривенно кристаллоидный раствор в дозе 40–60 мл/кг для обеспечения сердечно-сосудистой поддержки. Другие потенциальные жидкости выбора включают гипертонический солевой раствор и коллоидные растворы. Использование гипертонического солевого раствора при неконтролируемом кровотечении является спорным, так как некоторые экспериментальные свидетельства демонстрировали увеличение кровопотери и смертность, вызванную увеличением кровяного давления и сердечного выброса, которые следовали за введением гипертонического солевого раствора. Если кровотечение остановлено, 7% раствор натрия хлорида в дозе 4 мл/кг внутривенно (2 л для лошади весом 450 кг) может оказать благотворное действие, особенно если назначение больших объемов кристаллоидов в полевых условиях неосуществимо. В пределах 2 часов после введения гипертонического солевого раствора необходимо ввести подходящие изотонические жидкости. Хотя коллоидные растворы, такие как декстран, гидроксиэтилкрахмал или плазма, часто слишком дороги или недоступны, применение растворов гидроксиэтилкрахмала (Hespan) для коррекции гиповолемического шока у лошадей становится все более распространенным. При внутривенном введении 11 лошадям с гипопротеинемией 6% раствора гидроксиэтилкрахмала в дозе 8–10 мл/кг, последний произвел значительный положительный онкотический эффект на 24 часа. Использование гидроксиэтилкрахмала как восстанавливающей жидкости в случае острой кровопотери допустимо в случаях, когда кровотечение остановлено, потому что с введением данного препарата связано дозо-зависимое снижение протромбинового времени, активированного частичного тромбопластинового времени и концентрации фибриногена.

После стабилизации следует оценить необходимость трансфузии цельной крови. При острой кровопотере, если кровяное давление и циркулирующий объем адекватны, оксигенация миокарда достаточна до тех пор, пока гематокрит не снижен до 15%. Решение о трансфузии базируется на полном клиническом обследовании пациента. (См. главу 6.7 «Лечение кровью и компонентами крови» для подробной информации относительно трансфузии.)

ХРОНИЧЕСКАЯ КРОВОПОТЕРЯ

Хроническая кровопотеря – не частое явление у лошадей, но если она присутствует, то чаще всего вторично по отношению к паразитарной инвазии желудочно-кишечного тракта. Другие источники кровопотери в желудочно-кишечном тракте представлены инфильтративными заболеваниями, такими как плоскоклеточная карцинома желудка или язвы из-за токсичного воздействия нестероидных противовоспалительных средств. Возможно вторичное кровотечение в мочеполовой системе при новообразовании или инфекции, также сообщалось об идиопатическом уретральном кровотечении у самцов. Тромбоцитопения или коагулопатия должны приниматься во внимание в каждом случае подозрения на хроническую кровопотерю.

Клинические признаки и диагноз

При постепенной потере эритроцитов явные клинические признаки анемии не развиваются до тех пор, пока гематокрит не упадет ниже 12%. Вначале могут отмечаться слабо различимые признаки, такие как летаргия и бледность слизистых оболочек, так же, как и клинические признаки, связанные с первичным заболеванием, например потеря веса в случае паразитарного заболевания или новообразо-

вания. Основные дифференциальные диагнозы для анемии, вызванной хронической кровопотерей, это анемия из-за хронического заболевания и слабый гемолиз.

Диагностическое обследование имеет целью охарактеризовать анемию, идентифицировать источник кровопотери и исключить другие причины анемии. Поэтому полный анализ крови, исследование костного мозга, определение скрытой крови в кале, исследование фекалий на яйца паразитов, анализ мочи, определение концентрации общего и непрямого билирубина сыворотки крови и тест Коггинса на инфекционную анемию лошадей – все эти исследования должны быть выполнены. Хроническая кровопотеря должна приводить к регенеративной анемии. Однако у лошадей периферические признаки регенерации эритроцитов ненадежны и в лучшем случае состоят в увеличении MCV и слабом анизоцитозе. Индикатором регенеративного ответа является миелоидно-эритроидное соотношение менее 0,5 при исследовании костного мозга.

Хотя железодефицитная анемия редко встречается у лошадей благодаря обилию железа в рационе, циркулирующие эритроциты несут в себе свыше 65% запасов железа в организме. Истощение запасов железа при хроническом кровотечении может быть подтверждено наличием гипоферремии, увеличением общей железосвязывающей емкости и слабым регенеративным ответом костного мозга. Сопутствующая нерегенеративная анемия, как правило, микроцитная гипохромная.

Лечение

Лечение основано на выявлении и устранении источника кровопотери. Так как пациенты с хронической анемией зачастую уже имели достаточно времени для физиологической адаптации, трансфузия редко бывает необходима. Если имеет место истощение резервов железа, внутрь дополнительно можно вводить сульфат железа в дозе 2 мг/кг ежедневно. Парентеральное введение железа не рекомендуется из-за возможных тяжелых побочных реакций.

Литература

Jones PA, Bain FT, Byars TD et al: Effect of hydroxyethyl starch infusion on colloid oncotic pressure in hypoproteinemic horses. J Am Vet Med Assoc 2001; 208:1130-1135.

Malikedes N, Kessell A, Hodgson JL et al: Bone marrow response to large volume blood collection in the horse. Res Vet Sci 1999; 67:285-293.

McCarthy PF, Hooper RN, Carter GK et al: Postparturient hemorrhage in the mare: managing ruptured arteries of the broad ligament. Vet Med 1994; Feb:147.

Muir WW: Small volume resuscitation using hypertonic saline. Cornell Vet 1990; 80:7-12.

Taylor EL, Sellon DC, Wardorp KJ et al: Effects of intravenous administration of formaldehyde on platelet and coagulation variables in healthy horses. Am J Vet Res 2000; 61:1191-1196.

6.3. Вторичная анемия при неудовлетворительном эритропоэзе

ХРИЗАНН КОЛЛАТОС
Рено, Невада

Продолжительность жизни эритроцитов лошади составляет 150 дней. Вот почему анемия при недостаточном эритропоэзе – «коварный» процесс, сопровождающийся скудными, неспецифическими клиническими признаками. Причины включают анемию из-за хронического заболевания, дефицит нутриентов, аплазию костного мозга или миелофтизное заболевание. Из них анемия при хроническом заболевании, связанная с инфекционными, воспалительными или неопластическими процессами, чаще всего встречается у лошадей.

АНЕМИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЗАБОЛЕВАНИИ (ACD)

ACD – общепризнанное явление у млекопитающих. В основе развития заболевания лежат три механизма: сокращенная продолжительность жизни эритроцитов, недостаточный ответ костного мозга на потребность в красных кровяных клетках и сниженное высвобождение железа из ретикулоэндотелиальной системы.

Увеличенная деструкция эритроцитов может быть результатом активации системы мононуклеарных фагоцитов в ответ на воспаление. Также внутрисосудистый ответ на воспаление может быть причиной усиленного повреждения эритроцитов в процессе их прохождения через мелкие сосуды с последующей утилизацией в ретикулоэндотелиальной системе. В норме костный мозг должен отвечать на такой повышенный расход соответственным увеличением продукции красных кровяных клеток. Лимитирующим фактором при неспособности костного мозга среагировать на анемию при хроническом заболевании может быть недостаточная выработка эритропоэтина. Эритропоэтин – гормон, главным образом ответственный за регуляцию эритропоэза в костном мозге. Несмотря на то что у людей и животных с моделью анемии от хронического заболевания продукция эритропоэтина увеличена, этого гормона оказывается недостаточно в условиях анемии. Применение фармакологических доз рекомбинантного эритропоэтина корректирует ACD. В дополнение к относительному дефициту эритропоэтина, при ACD подавлена активность клеток-предшественников эритропоэза, так же как и высвобождение железа из ретикулоэндотелиальной системы. Представляется веро-

ятным, что ненормальный ответ со стороны костного мозга и метаболизма железа при ACD опосредован цитокинами, которые продуцируются в ответ на воспалительное состояние, включая инфекцию и новообразование. Экспериментально показано, что интерлейкин-1, фактор некроза опухоли и гамма-интерферон – все играют важную роль при ACD.

Диагноз, клинические признаки и лечение

Диагноз ACD ставится при наличии хронического патологического процесса, сопровождающегося слабой или умеренной нерегенеративной нормохромной и нормоцитной анемией. Сывороточное железо и общая железосвязывающая способность снижены, но может отмечаться нормальный или повышенный уровень резервов железа (нормальная концентрация сывороточного ферритина или позитивная окраска костномозгового железа Прусским голубым).

Клинические признаки анемии из-за хронического заболевания – это признаки, относящиеся к первичному заболеванию, и лечебная тактика направлена исключительно на ликвидацию лежащего в основе патологического процесса и на подтверждение того, что анемия не вызвана кровопотерей или гемолизом. Болезни, сопровождающиеся ACD у лошадей, включают плевропневмонию, внутреннее абсцедирование, перитонит, хроническую органную недостаточность, иммуно-опосредованные или гранулематозные заболевания, новообразование и хронические вирусные инфекции, такие как инфекционная анемия лошадей. Хотя у лошадей с ACD и присутствует гипоферремия, они имеют нормальные резервы железа и не испытывают потребности в дополнительной поддержке этим элементом.

ДЕФИЦИТ НУТРИЕНТОВ

Недостаточный эритропоэз, вызванный несбалансированной диетой, редко встречается у лошадей. Витамин B_{12} и фолиевая кислота – важные кофакторы, участвующие в созревании эритроцитов. У лошадей витамин B_{12} синтезируют желудочно-кишечные бактерии, таким образом, исключая потребность в экзогенном потреблении. Недостаточного всасывания, какое наблюдается при пернициозной анемии у людей, у лошадей выявлено не было. Дефицит других микроэлементов, участвующих в эритропоэзе, таких как медь, кобальт и железо, встречается редко. Железодефицитная анемия у лошадей почти всегда является результатом хронической кровопотери. Диагноз железодефицитной анемии ставится на основании гипоферритинемии, гипоферремии, нормальной или повышенной общей железосвязывающей способности и выявлении снижения запасов железа при исследовании аспирата костного мозга. У лошадей нормальный уровень ферритина сыворотки, по имеющимся данным, составляет 152 ± 54,6 нг/мл, нормальная концентрация железа – 120 ± 5 мкг/дл, нормальная общая железосвязывающая способность – 388 ± 8,1 мкг/дл.

У жеребят метаболизм железа быстро меняется. В первые дни жизни концентрация железа в сыворотке очень высока; в этот период, ни при каких обстоятельствах не нужно дополнительно орально или парентерально вводить железо. После этого наступает некоторое несоответствие - функциональный дефицит железа в первые 4–6 недель жизни из-за высокой потребности в железе, связанной с быстрым ростом и молочной диетой, которая относительно бедна железом. Недавно дефицит железа был отмечен в группе Голландских теплокровных жеребят конюшенного содержания, которые содержались в помещении и питались свежескошенной травой. Эти жеребята были апатичны в сравнении с контрольной группой жеребят пастбищного содержания. В дополнение, конюшенные жеребята имели значительно более низкие концентрации гемоглобина, гематокрита, содержания железа в крови и общей железосвязывающей способности. Лабораторные показатели и экстерьер у конюшенных жеребят улучшились после перорального добавления железа.

АНЕМИЯ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ АПЛАЗИЕЙ КОСТНОГО МОЗГА ИЛИ МИЕЛОФТИЗОМ

Апластическая анемия является следствием врожденного или приобретенного выхода из строя клеток-предшественников гемопоэза в костном мозге. У других видов животных приобретенная апластическая анемия связана с бактериальными и вирусными инфекциями, хроническими почечной или печеночной недостаточностью, лучевой терапией и воздействием лекарств, но в большинстве случаев считается идиопатической. До недавних пор апластическая анемия отмечалась только у незначительного числа лошадей. Не было установлено определенных причин, хотя одна лошадь имела положительный тест Кумбса, что свидетельствовало об иммуно-опосредованном процессе. В двух других случаях причиной был фенилбутазон. В 1990-х годах массовое несанкционированное применение человеческого рекомбинантного эритропоэтина скаковым лошадям привело к появлению лекарственно-индуцированной иммуно-опосредованной анемии, характеризующейся потенциально летальной эритроидной супрессией костного мозга.

Эндогенный эритропоэтин, который вырабатывается в печени и активируется в почках, стимулирует выработку красных кровяных клеток костным мозгом, таким образом, регулируя поддержание нормального числа периферических эритроцитов. В попытке улучшить рабочие показатели путем увеличения количества циркулирующих красных клеток, рекомбинантный человеческий эритропоэтин (Epogen) вводился здоровым скаковым лошадям. Рекомбинантный агент индуцирует выработку антител против эритропоэтина, которые перекрестно реагируют с эндогенным эритропоэтином лошади. Так как эндогенный эритропоэтин инактивируется, выработка эритроцитов в костном мозге подавляется. У лошадей, которым вводились повторные дозы человеческого рекомбинантного эритропоэтина, отмечалось полное прекращение образования красных клеток, приводящее к летальной апластической анемии. Следует обращаться в местные комиссии по скачкам в отношении каждого подозрительного случая.

Клинические признаки, диагноз и лечение

Лошади с запущенной анемией, вызванной гипоплазией костного мозга, демонстрируют неспецифические клинические признаки, такие как низкая работоспособность и потеря веса, а также бледность слизистых оболочек. Точная диагностика апластической анемии основа-

на на исследовании костного мозга. У двух лошадей с эритроидной гипоплазией и анемией после назначения рекомбинантного человеческого эритропоэтина миелоидно-эритроидное соотношение в костном мозге составляло 6,7 и 3,2 (норма 0,5–1,5), что указывает на тяжелую нерегенеративную анемию. Эти лошади также имели повышенную концентрацию сывороточного железа, нормальную общую железосвязывающую способность и повышенную концентрацию ферритина в сыворотке. Рекомбинантный человеческий эритропоэтин может быть определен в плазме лошадей только в течение 72 часов после введения. Можно подозревать использование рекомбинантного человеческого эритропоэтина у лошадей, если в сыворотке пациента выявлены антиэритропоэтиновые антитела или если уровень эндогенного эритропоэтина ненормально низкий (EPO Trac RIA, Incstar, Stillwater, Minn.).

Помимо апластической анемии, у лошадей отмечена тотальная клеточная деструкция костного мозга, вторичная по отношению к неопластической инфильтрации или миелофиброзу. В таких случаях клинические признаки связаны с потерей короткоживущих клеток: нейтрофилов и тромбоцитов. Поэтому можно ожидать повышения температуры, локализованную инфекцию и тромбоцитопенические кровоизлияния.

Лечение апластической анемии сводится к выявлению основной причины и применению кортикостероидов. Стероиды стимулируют эритропоэз усилением выработки эритропоэтина и повышением чувствительности стволовых клеток к его действию. У одной лошади с идиопатической апластической анемией наступило улучшение после назначения нандролона деканоата (Deca-Durabolin) – анаболического стероида и кортикостероидов; а две лошади с анемией, индуцированной человеческим рекомбинантным эритропоэтином, выздоровели после отмены препарата и назначения кортикостероидов.

В настоящее время не существует эффективного лечения миелофтизных заболеваний, сопровождающихся панцитопенией.

Литература

Angel KL, Spano JS, Schumacher J et al: Myelophthisic pancytopenia in a pony mare. J Am Vet Med Assoc 1991; 198:1039-1042.

Brommer H, van Oldruitenborgh-Oosterbaan MM: Iron deficiency in stabled Dutch warmblood foals. J Vet Intern Med 2001; 15:482-485.

Means RT Jr, Krantz SB: Progress in understanding the pathogenesis of the anemia of chronic disease. Blood 1992; 80:1639-1647.

Piercy RJ, Swardson CJ, Hinchcliff KW: Erythroid hypoplasia and anemia following administration of recombinant human erythropoietin to two horses. J Am Vet Med Assoc 1998; 212: 244-247.

Sellon DC: Diseases of the hematopoietic system. In Kobluk CN, Ames, TR, Geor RJ (eds): The Horse: Diseases & Clinical Management, Philadelphia, WB Saunders, 1995.

6.4. Гемолитическая анемия

ЭЛИЗАБЕТ ДЭВИС
МЕЛИНДА ДЖ. УИЛКЕРСОН
Манхеттен, Канзас

Гемолитическая анемия это патологическое состояние, которое развивается вследствие ускоренной гибели эритроцитов и может быть внутрисосудистой и внесосудистой. Внутрисосудистый гемолиз наступает, когда эритроциты разрушаются в просвете сосуда. Клинические признаки, связанные с внутрисосудистым гемолизом, обычно острые в начале и классически включают желтуху и окрашивание мочи в цвет от красного до цвета портвейна. Внесосудистый гемолиз развивается из-за усиленной утилизации эритроцитов макрофагами в селезенке или печени, он характеризуется желтухой без гемоглобинурии.

ЗАБОЛЕВАНИЯ, КОТОРЫЕ ВЫЗЫВАЮТ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ВНУТРИСОСУДИСТЫЙ ГЕМОЛИЗ

Окислительное повреждение эритроцитов

Окислительное повреждение эритроцитов может возникнуть после воздействия разнообразных окисляющих агентов, таких как фенотиазины, лук или увядшие листья красного клёна (*Acer rubrum*). Последняя причина является наиболее распространенной. Окисляющие агенты вызывают денатурацию гемоглобина с последующим образованием дисульфидных мостиков. Окисленный гемоглобин образует преципитаты, определяемые как тельца Хайнца, которые видны в мазках крови, окрашенных по Романовскому. Эти клеточные изменения приводят к повышенной хрупкости клеток с последующим внутрисосудистым гемолизом и усиленной утилизацией эритроцитов системой мононуклеарных фагоцитов в селезенке и печени. Кроме того, окислительное повреждение приводит к увеличению проницаемости мембран, таким образом нарушая механизмы транспорта ионов и осмотические градиенты. В результате этих изменений эритроциты могут разрываться внутри просвета сосуда, этим приводя к внутрисосудистому гемолизу и микроангиопатии. В отличие от окислительного повреждения, которое приводит к разрушению эритроцитов, окисление гемоглобина и превращение его в метгемоглобин приводят к изменению кислородной емкости крови. Метгемоглобинемия наступает тогда, когда более чем 1,77% гемоглобина содержит железо, окисленное из двухвалентного (Fe 2+) в трехвалентное (Fe 3+) состояние окисляющим агентом.

Так как *A. rubrum* – распространенное дерево на востоке Соединенных Штатов, отравление, связанное с поеданием листьев красного клена является довольно обычным клиническим заболеванием в этом регионе. Хотя специфическое токсическое вещество в растении не идентифицировано, имеет место сезонная тенденция в развитии заболевания, потому что больше случаев связано с употреблением вяленых или высохших листьев осенью, чем листьев, поедаемых весной.

Клинические признаки и диагноз

В случае отравления красным кленом в течение 2–6 дней развивается сочетание внутрисосудистого и внесосудистого гемолизов. В тяжелых случаях клинические признаки гемолитической анемии и тканевой гипоксии, вторичной к метгемоглобинемии, могут развиться еще быстрее. Прогноз для лошадей, страдающих отравлением красным кленом, осторожный; приблизительный процент выживаемости 60–70%. Клинические признаки обусловлены сочетанными эффектами тканевой гипоксии и гемолиза, что проявляется в виде лихорадки, тахикардии, тахипноэ, летаргии, выраженной желтухи и гемоглобинурии с характерным коричневым окрашиванием кожи, слизистых оболочек и, если присутствует метгемоглобинемия, крови. Гематологические отклонения включают анемию, повышение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроците, концентрации свободного гемоглобина в плазме, анизоцитоз, пойкилоцитоз, присутствие эксцентрических эритроцитов, лизированных эритроцитов, которые образуют фрагменты или оболочечные тени, агглютинацию, повышенную хрупкость эритроцитов, возможное присутствие телец Хайнца и нейтрофилию. Отклонения в биохимических показателях сыворотки включают повышение общего и непрямого билирубина, креатинина сыворотки и концентрации азота мочевины, снижение эритроцитарного глутатиона и повышение активности аспартатаминотрансферазы, сорбитол-дегидрогеназы, креатининфосфокиназы и гамма-глутамил-транспептидазы.

Дополнительные отклонения могут включать гиперкалиемию и гипергликемию с метаболическим ацидозом разной степени. В анализе мочи может быть обнаружена любая комбинация следующих отклонений: гемоглобинурия, метгемоглобинурия, протеинурия, билирубинурия и уробилиногенурия. Метгемоглобин можно количественно определить с помощью спектрофотометрии. Токсикоз из-за листьев красного клена, дикого лука или фенотиазина должен быть решительно заподозрен, если имеется факт их воздействия или такая вероятность. Диагноз основан на клинических признаках развития острого, в первую очередь внутрисосудистого гемолитического кризиса, подтвержденного лабораторной картиной окислительного повреждения (тельца Хайнца или метгемоглобинемия). Дополнительные дифференциальные диагнозы при метгемоглобинемии должны включать семейную метгемоглобинемию и отравление нитратами, оба из которых исключительно редки у лошадей.

Лечение

Лечение окислительного повреждения направлено на снижение хрупкости эритроцитов, максимальную оксигенацию тканей, поддержание почечной перфузии и обеспечение поддерживающего медицинского ухода. Лошадей нужно отдалить от источника токсина и ввести им активированный уголь (8 24 мг/кг до 2,2 кг внутрь) через носо-желудочный зонд, чтобы предотвратить дальнейшее всасывание токсина красного клена. Дексаметазон (0,05–0,1 мг/кг внутривенно каждые 12-24 часа) может оказать помощь в стабилизации клеточных мембран и остановить внесосудистый захват эритроцитов фагоцитами. Аскорбиновая кислота (10–20 г внутрь каждые 24 часа) часто используется для сохранения клеточного α-токоферола в восстановленной форме и как вещество, нейтрализующее свободные радикалы. Нет данных в поддержку использования метиленового синего как восстанавливающего агента у лошадей; в действительности он может обострить окислительное повреждение. Инсуффляция кислорода может потребоваться лошадям, которые страдают от тяжелой гипоксии. Следует рассматривать трансфузию цельной крови от совместимого донора тем лошадям, которые демонстрируют тяжелое гемолитическое состояние. Его признаки включают резкое снижение венозного напряжения кислорода (PVo_2) и увеличенный анионный интервал или гематокрит (PCV) 10–12% с присутствием сердечно-сосудистого и респираторного дистресса. В случаях сильного гемолиза как осложнение может развиться пигментная нефропатия, спровоцированная сочетанием избыточной фильтрации гемоглобулина и гипоксемии. Поэтому почечная функция должна контролироваться в течение всего периода лечения. Внутривенное введение жидкостей назначается в случае необходимости, но гемодилюции у анемичных пациентов следует избегать. При развитии острой почечной недостаточности могут быть показаны диуретики, такие как допамин, фуросемид или маннитол. У пациентов высокого риска лекарственная терапия должна быть продумана таким образом, чтобы избежать дополнительных потенциально нефротоксичных агентов, таких как аминогликозиды или нестероидные противовоспалительные средства (НПВС).

Прогноз

Причиной смертности от тяжелого гемолиза в большинстве случаев являются осложнения. Слабая оксигенация тканей может привести к церебральной аноксии и изменению мышления, почечной недостаточности и миокардиту. В результате переливания крови могут развиться вторичные колики от реперфузии кишечника после гипоперфузии. Ламинит всегда является проблемой у тяжелобольных лошадей, и может развиваться в результате использования кортикостероидов. При сильном гемолизе вторично может развиться диссеминированная внутрисосудистая коагулопатия.

И наконец, лошади не должны содержаться на территории, где они могут иметь доступ к деревьям красного клена или другим потенциальным окислителям. В любое время должен быть доступен фураж хорошего качества, чтобы снизить вероятность поедания лошадьми листьев по мере того, как последние опадают или заносятся ветром на пастбище. Другие разновидности клена должны считаться потенциально опасными; исследования подтвердили развитие клинических признаков отравления красным кленом у пораженных животных, которые подверглись воздействию гибридов красного клена.

Другие причины внутрисосудистого гемолиза

Микроангиопатический гемолиз может быть связан с тромбозом сосудов. Гемолиз развивается вторично при внутрисосудистом скоплении фибрина и может характеризоваться присутствием шизоцитов. Это потенциальное осложнение является характерной чертой хронического диссеминированного внутрисосудистого свертывания (DIC) у лошадей. Молниеносная печеночная недостаточность также сопровождается потенциальным риском осложнения гемолизом. Клиническая картина типична для внутрисосудистого гемолиза и включает желтуху и гемоглобинурию. В большинстве случаев тяжесть гемолиза соответствует смертности. Поражения при вскрытии типичны для DIC. Было предположено, что избыток желчных кислот влияет на изменение обменного липопротеина эритроцитов, что способствует нарушению метаболизма в красных клетках и приводит к гемолизу. Воздействие токсина может привести к острому внутрисосудистому гемолизу. Укусы следующих ядовитых змей могут вызвать отравление с возможным гемолизом: гремучая змея (*Crotalus* spp.), карликовая гремучая змея (*Sistrurus* spp.), мокассиновая змея (*Agkistrodon* spp.) и водяной щитомордник (*Agkistrodon piscivorus*), или водяная мокассиновая змея. Змеиные яды содержат более 90% белков, которые включают протеолитические и фосфолипазные ферменты. Общеизвестны эпизоды тяжелого гемолиза и нарушений свертывания, вызванные этими ядами. Бактериальные эндотоксины, вырабатываемые *Clostridium* spp. и некоторые стафилококковые патогены несут риск провокации сильного внутрисосудистого гемолиза, который особенно часто наблюдается у новорожденных жеребят с сепсисом. Хотя это редко бывает у лошадей, есть сообщения, что инфекция, вызванная серотипами *Leptospira pomona* и *Leptospira icterohaimorrhagiae*, вызывает острый внутрисосудистый гемолиз у некоторых крупных видов животных. К гемолизу могут привести внутривенное введение гипотонических жидкостей, или неразбавленного диметилсульфоксида (ДМСО), или чрезмерное применение водных клизм новорожденным. Редко, но отравление тяжелыми металлами тоже может стать причиной гемолиза.

БОЛЕЗНИ, КОТОРЫЕ ВЫЗЫВАЮТ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ВНЕСОСУДИСТЫЙ ГЕМОЛИЗ

Изоэритролизис у новорожденных

Основной дифференциальный диагноз для новорожденных жеребят, у которых выявляется картина анемии и выраженной желтухи в течение первой недели жизни, - это изоэритролизис новорожденных (неонатальный изоэритролизис, NI). Несовместимые антигены групп крови кобылы и жеребца плюс материнское взаимодействие с фетальными эритроцитами во время жеребости приводит к выработке матерью антиген-специфичных антител, направленных против эритроцитов жеребенка, если жеребенок унаследовал фенотип эритроцитов отца. Наиболее часто у жеребят с NI сочетаются группы крови Aa и Qa. Жеребята с NI чаще всего страдают от внесосудистого гемолиза, хотя редко одновременно развивается внутрисосудистый гемолиз. Положительный прямой тест Кумбса является основанием для предположительного диагноза NI. Однако самая чувствительная диагностическая процедура для идентификации поверхностно-связанных молекул иммуноглобулина (Ig) на эритроцитах жеребенка с подозрением на NI – это новый прямой иммунофлуоресцентный (DIF) анализ с использованием проточной цитометрии. При этом исследовании изотип-специфичные антитела связываются с эритроцитами, которые несут поверхностно-связанные антитела, таким образом, позволяя количественно измерить связанные с антителом циркулирующие эритроциты. В главе 12.2 изложено больше информации о патофизиологии и лечении NI.

Иммуно-опосредованная гемолитическая анемия

Иммуно-опосредованная гемолитическая анемия (IMHA) развивается по вине перекрестно-реагирующих антител, которые вызывают усиленную утилизацию эритроцитов. Аутоиммунный (первичная IMHA) гемолиз возникает при потере ауто-толерантности и относительно редко встречается у лошадей. Наиболее часто гемолиз развивается в результате адгезии перекрестно-реагирующих антител к поверхностным антигенам эритроцитов (вторичная IMHA). Присутствие этих молекул на красных кровяных клетках является причиной внутрисосудистой деструкции из-за активации комплемента (IgM-обусловленный процесс) или, более часто, внесосудистой утилизации макрофагами. Для читателя важно понимать, что любой инфекционный агент (особенно инфекционная анемия лошадей, *Babesia* и *Anaplasma phagocytophila*, экзогенные субстанции, такие как пенициллин и фенилбутазон, или новообразование) могут вызвать повреждения на эпитопах оболочки эритроцитов или образование *неоантигенов*, что способствует их усиленной ликвидации иммунными механизмами. Поэтому для полноценного разрешения гемолитического кризиса важна идентификация первичной причины.

Несколько потенциальных причин могут объяснять начало разрушения клеток. Основные механизмы представлены изменениями в эритроцитах или нарушением иммунологического контроля над самораспознаванием. Например, из-за изменений в оболочке эритроцитов может сформироваться новый антиген, что вызывает иммунный ответ. Лекарства, новообразование или инфекция могут индуцировать изменение эритроцитарных антигенов. Инфекционные агенты, которые экспрессируют антигены, сходные с антигенами эритроцитов хозяина, обуславливают возбудителем – индуцированный иммуно-опосредованный гемолиз, что обозначается как *молекулярная мимикрия*. Пример молекулярной мимикрии – инфекция вирусом Эпштейн-Барра у человека. Причиной недостаточной ауто-толерантности может быть генетическая предрасположенность. Предположено, что нарушение саморегуляции возникает от сниженного контроля лимфоцитов-супрессоров. И наконец, нарушение адекватного эритропоэза может наступить в результате того, что предшественники эритроцитов становятся мишенью иммунного ответа по принципу, сходному с таковым для циркулирующих красных кровяных клеток. Задача клинициста – сконцентрировать усилия на выявлении любых инициирующих причин, так как это позволит разработать подходящее в данном случае лечение с наилучшим прогнозом эффективного и полного разрешения болезни.

Клинические признаки и диагноз

Лошади с IMHA чаще всего имеют признаки внесосудистого гемолиза, но возможен и внутрисосудистый гемолиз, особенно когда вовлечены IgM или комплемент. В цитологии мазков периферической крови могут присутствовать сфероциты. Заключение на базе аутоагглютинации будет свидетельствовать о поверхностно-связанных антителах. Разведение пробы физиологическим раствором (1:1) выявит истинную агглютинацию. Если эритроциты продолжают агглютинировать после разведения, то они могут считаться положительными на присутствие молекул поверхностно-связанных антител. Если аутоагглютинация отсутствует, проводят прямой и непрямой тесты Кумбса; прямой тест более чувствителен. Реагент Кумбса – это поликлональные сыворотки, направленные против IgG, IgM, IgA и C3 лошадей, они используются в серийных разведениях. Результатом теста Кумбса является агглютинация, но он также может быть использован для проверки на антител- и комплемент-опосредованный лизис. Прямой тест Кумбса может показать ложно-негативный результат, если использовался неполный набор реагентов, если кровь не тестировалась как при 4 °C, так и при 37 °C или если в результате сильного гемолиза большинство антител-связанных эритроцитов выведено из кровотока. Как отмечено выше, новый иммунофлюоресцентный анализ, в котором используются класс-специфичные антитела к IgM, IgG и IgA лошадей, с проточной цитометрией имеет повышенную чувствительность при выявлении антител к эритроцитам для диагностики IMHA.

Лечение

Лечение будет определяться тяжестью анемии. В тяжелых случаях может быть показано переливание цельной крови. Особые указания даны в главе «Лечение кровью и компонентами крови» (см. главу 6.7). Текущее применение лекарств должно быть прекращено. Если требуется антимикробная терапия на основании подтвержденного сепсиса, ее следует продолжать, используя молекулярно несходные (с предыдущими) препараты. После получения проб крови для диагностических тестов (т. е. теста Кумбса или прямого иммунофлюоресцентного анализа) можно рассматривать иммуносупрессивную терапию. Большинство больных лошадей требуют иммуносупрессии кортикостероидами. Так как иммуносупрессия несет риск активизации инфекционных агентов, основные инфекционные заболевания, например инфекционная анемия лошадей, должны быть исключены. Терапия глюкокортикоидами помогает пациенту в короткие сроки путем подавления способности макрофагов распознавать антитела, комплексированные с эритроцитами, а в отдаленные сроки – угнетать выработку антител В-лимфоцитами. По имеющимся данным, дексаметазон, применяемый в дозе 0,05–0,2 мг/кг внутривенно каждые 24 часа, оказывает выраженный эффект при лечении IMHA у лошадей. В течение курса стероидной терапии необходимо тщательно контролировать гематокрит, и если у пациента не наступает быстрого ответа, кратность введения может быть увеличена до двух раз в день. В некоторых ситуациях может потребоваться более недели для проявления полного эффекта от стероидной терапии, который выразится в повышении гематокрита. Как только гематокрит стабилизируется на уровне более 20%, доза стероидов должна осторожно снижаться на 0,01 мг/кг/день, в то время как за лошадью ведется внимательное наблюдение на предмет рецидива гемолитического кризиса. Большинство побочных реакций при длительном применении кортикостероидов у лошадей – это ламиниты, дряблость или слабость сухожилий и иммуносупрессия, которая приводит к развитию вторичных инфекций. Поэтому целью является сократить дозу до минимальной эффективной как можно скорее. В течение последней недели следует проводить лечение через день. Некоторым особям до наступления выздоровления может потребоваться терапия в течение нескольких недель. Есть опубликованное сообщение только о единственном случае с лошадью, когда применение азатиоприна (5 мг/кг внутрь каждые 24 часа) и циклофосфамида (300 мг/м^2 площади поверхности тела) было успешным в лечении случая рефрактерной IMHA.

Инфекционная анемия лошадей

Инфекционная анемия лошадей (EIA) – это ретровирусное заболевание, характеризующееся хронической эпизодической лихорадкой и гемолитической анемией. Не существует определенной породной или линейной предрасположенности, но это заболевание наиболее часто отмечается на юго-востоке Соединенных Штатов. Острая форма заболевания протекает в виде лихорадки, депрессии и тромбоцитопении, что клинически выражается петехиями на слизистых оболочках. Лошади, инфицированные в течение более чем 30 дней, имеют подострую или хроническую форму болезни и демонстрируют анорексию, вентральный отек живота и периодические приступы лихорадки. Иногда у лошадей также могут отмечаться боли в животе, атаксия, аборты или бесплодие, вызванные воспалением в пораженной системе органов. Хотя и нечасто, в подострую или хроническую фазы заболевания могут наступать смертельные исходы. Многие лошади выздоравливают на начальных фазах заболевания, но эпизодические вспышки продолжаются в течение первого года инфекции. Присутствие вируса вопреки ответу на него со стороны антител указывает на сниженный иммунный клиренс. Поэтому логично предположить, что при внешнем стрессе может появиться иммунная супрессия, что приводит к рецидиву заболевания. У некоторых особей клинические признаки болезни стерты, и диагноз ставится случайно при ежегодном серологическом исследовании. Эта группа лошадей находится в состоянии носительства и является серьезной угрозой для неинфицированных лошадей.

Гематологические признаки заболевания включают тромбоцитопению в острой фазе болезни, и анемию и желтуху, которые развиваются в подострую и хроническую фазы. Другие изменения могут включать лейкопению с лимфоцитозом и моноцитозом. Во время рецидивов гемолиза может обнаруживаться увеличение количества эритроцитов, связанных с сывороточными антителами. В хроническую стадию болезни могут развиться гиперглобулинемия, а также повышенная активность печеночных ферментов в сыворотке и протеинурия.

Патогенез

Инфекционная анемия лошадей развивается в результате инфекции оболочечным РНК-содержащим ретровирусом с высокой молекулярной массой, который содержит РНК-направленную ДНК-полимеразу. Такая молекулярная структура дает вирусу способность встраиваться в геном пораженных макрофагов хозяина. Несмотря на то что у лошадей развивается существенный гуморальный иммунный ответ, элиминации вируса не происходит, и пораженные лошади остаются инфицированными в течение всей жизни.

Передача вируса осуществляется через перенос крови от инфицированных лошадей к здоровым, что приводит к возникновению болезни. Несмотря на то что в переносе вируса обычно виновна кровь, некоторые авторы задаются вопросом, могут ли другие секреты организма способствовать распространению вируса. Самый обычный путь передачи инфекции это прерывистое питание кровососущих членистоногих, таких как слепни (*Tabanus* spp.) и оленьи мухи (*Chrysops*). Интенсивность виремии наибольшая в периоды лихорадки и анемии, и это тот период, когда передача заболевания наиболее эффективна. Ятрогенная передача может иметь место при использовании загрязненных кровью инструментов, а вероятность трансплацентарной передачи может наблюдаться приблизительно у 10% виремичных кобыл. Вирус имеет тропность к макрофагам и действует по принципу «Троянского коня», обуславливая латентность. После репликации вируса вирусные частицы высвобождаются из макрофага в окружающее внеклеточное пространство, таким образом, поддерживая, продолжая цикл вирусной амплификации внутри организма хозяина. Серологическое выявление заболевания наиболее показательно через 16–42 дня после инфицирования. Из-за продолжительной иммунной реакции, причиной чему являются периодические циклы вирусной репликации, у хронически инфицированных лошадей развиваются гиперплазия лимфоретикулярной системы и гипергаммаглобулинемия.

Считается, что гемолиз развивается из-за прикрепления иммунного комплекса к эритроцитам посредством вирусного гемагглютинина с последующей внесосудистой утилизацией клеток системой мононуклеарных фагоцитов. Другие механизмы вирус-индуцированной анемии представлены снижением образования эритроцитов в костном мозге через индукцию супрессивных цитокинов. Считается, что эпизодические вспышки EIA являются результатом антигенного дрейфа вируса со стимуляцией циклов иммунных реакций.

Диагноз, тактика и профилактика

Наиболее предпочтительным диагностическим тестом на EIA является тест Коггинса – реакция иммунодиффузии в агаровом геле. Альтернативный тест – иммуноферментный твердофазный анализ (ELISA). Преимуществом теста Коггинса является высокая чувствительность у хронически инфицированных лошадей, тогда как ELISA проводится быстро, но имеет более низкую специфичность. В начале заболевания гуморальный ответ может быть слабым, и тест Коггинса может показывать ложно-негативные результаты. Маленький процент хронически инфицированных лошадей может иметь отрицательный результат теста. Наоборот, пассивная передача колостральных антител у жеребят может привести к ложно-положительным результатам. В обоих случаях повторное исследование выявит присутствие заболевания у хозяина. Эти примеры подкрепляют рекомендации многих авторов проводить повторное исследование на EIA-статус как минимум за 30 дней перед введением в табун.

О лошадях, положительных на EIA, необходимо сообщить в службы штата и федеральные службы. Тестирование либо тестом Коггинса, либо ELISA требуется при внутренней и международной транспортировке. В целом карантинные службы (передержки лошадей), шоу-организации и агентства по скачкам и другим конноспортивным состязаниям требуют свидетельство о EIA-негативном статусе всех участников. Не существует способа избавления от вируса инфицированных лошадей. Эти животные представляют постоянную угрозу вирусной инфекции для других лошадей; рекомендуется эвтаназия. Хронически инфицированные лошади в большинстве случаев находятся в плохом состоянии и не способны оставаться в спортивной форме. Однако некоторые лошади остаются больными субклинически и, несмотря на то что они представляют потенциальную угрозу для других лошадей, они способны сохранять хорошее качество жизни. В таких случаях, или когда сохраняются ценные племенные животные, ветеринарные врачи должны соблюдать особые меры предосторожности. Решающее значение имеет строгое наблюдение за ограничением передачи крови или связанного с кровью материала. Дополнительные меры контроля включают изоляцию на расстоянии не менее 180 метров от других лошадей и двойное экранирование вокруг конюшни. Эти предосторожности должны быть одобрены правящими структурами конкретного региона; в различных штатах действуют особые законы, регулирующие эти правила.

Пироплазмоз

Пироплазмоз – это переносимое клещами заболевание лошадей и которое возникает при заражении одним из двух кровепаразитов Apicomplexa subphylum: *Babesia caballi* и *Theileria equi* (бывшая *Babesia equi*). В настоящее время это единственные выявленные внутриэритроцитарные болезни лошадей. Естественная передача заболевания – результат клещевой инфестации. Пироплазмоз чаще всего встречается в тропических или субтропических регионах, хотя есть сообщения о пироплазмозе в регионах с умеренным климатом, что отражает среду обитания природных переносчиков-клещей. *Babesia caballi* передается трансовариально от одного поколения клещей к другому. *Theileria equi* передается горизонтально видами Dermacentor, Hyalomma и Rhipicephalus, которые редко переносят *B. caballi*. Первичным переносчиком является *Dermacentor nitens*, который обитает в регионах, где сохраняется температура выше 15 °C. Все лошади могут быть инфицированы этими паразитами, но заболевание имеет тенденцию к более тяжелому течению у пожилых лошадей. В анамнезе инфицированных лошадей часто присутствует недавняя транспортировка в эндемичный регион.

Клинические признаки и патогенез

Клинические признаки выявляются в первые 1–4 недели инфекции и включают лихорадку, депрессию, анорексию, слабость, атаксию, слезотечение, слизистые истечения из носа, хемоз, желтуху, гемоглобинурию и, возможно, смерть. Гибель может наступить в течение 48 часов после инфицирования, но часто развивается хроническая форма болезни. Скрытые лошади-носители, которые не проявляют клинических признаков, обычно выявляются в эндемичных регионах. В начале заболевания гематологическое исследование может выявить эритроциты, пораженные паразитами.

B. caballi и *T. equi* – два вида, поражающие лошадей, хотя в Соединенных Штатах зарегистрированы только *B. caballi* (во Флориде и Техасе). Оба вида встречаются в Северной и Южной Америке, Европе, Азии, Африке, Среднем Востоке и России. *B. caballi* размножаются бинарным делением, образуя пару микроорганизмов размером приблизительно 3 × 2μм. *T. equi* имеют размеры приблизительно 1–2 μм и выглядят, как яйцевидные структуры, сгруппированные по 4 и формирующие «мальтийский крест».

Babesia и *Theileria* поражают красные кровяные клетки и размножаются в них. Большинство пораженных клеток захватываются системой мононуклеарных фагоцитов, но некоторые тяжело больные животные страдают и от внутрисосудистого гемолиза. Клиническое заболевание, вызванное *T. equi*, протекает более тяжело, чем вызванное *B. caballi*, и имеет более высокий уровень смертности. Лошади, не подвергшиеся лечению, останутся персистентно инфицированными в течение неопределенного периода времени. Перевозка, неблагоприятная погода, беременность или сопутствующая патология являются факторами, способными спровоцировать клиническое заболевание у животных-носителей.

Диагноз и лечение

Диагноз может базироваться на выявлении пораженных паразитами эритроцитов в мазках, окрашенных по Гимзе, изоляции микроорганизмов из крови или положительном результате серологического исследования. Гемолизу предшествует паразитемия, поэтому диагноз чаще всего основан на серологии. *Babesia* или *Theileria*-специфичные антитела вырабатываются приблизительно через 14 дней после инфицирования и могут быть определены в реакции связывания комплемента или непрямым методом – непрямой иммунофлюоресценции антител. Животные, импортируемые в благополучные регионы, должны иметь отрицательный результат в реакции связывания комплемента перед ввозом в Соединенные Штаты, Канаду, Японию или Австралию. Разработан ПЦР-тест, который имеет наибольшую чувствительность при выявлении позитивных лошадей, но в настоящее время проведение этого теста не требуется в соответствии с правилами транспортировки.

Наиболее эффективное лечение заключается в введении для уменьшения численности паразитов имидокарба дипропионата. Уничтожение *B. caballi* достигается двукратным внутримышечным введением препарата в дозе 2,2 мг/кг с интервалом 24 часа, в то время как *T. equi* труднее поддается уничтожению и требует от 4 до 6 введений в дозе 4 мг/кг внутримышечно с интервалом между введениями 72 часа. В некоторых случаях болезнь, вызванная *B. caballi*, может спонтанно разрешиться. По имеющимся данным, эффективность лечения (имидокарбом) составляет приблизительно 60%, особенно в Восточной Европе. По причине антихолинэстеразного действия препарата, необходимо тщательно наблюдать за пациентами на предмет колик, гиперсаливации, диареи и, возможно, смертельного исхода. Ослы имеют повышенную чувствительность к имидокарбу и должны получать более низкие дозы (2,2 мг/кг внутримышечно двукратно с интервалом 24 часа) и подвергаться тщательному мониторингу клинических признаков.

Эрлихиоз лошадей

Эрлихиоз лошадей вызывается риккетсией *A. phagocytophila* (известная под старым названием *Ehrlichia equi*), которая относится к фагоцитофильной группе эрлихий. *A. phagocytophila* – возбудитель переносимой клещами лихорадки жвачных, распространенной в Европе, и гранулоцитного эрлихиоза человека (HGE) в Европе и Америке. Возбудитель имеет структуру ДНК, гомологичную *A. phagocytophila*, выделенной от лошадей Коннектикута и Калифорнии и при гранулоцитном эрлихиозе человека. Кровь людей с HGE, введенная лошадям, вызывает заболевание и формирование иммунной защиты от последующего заражения *A. phagocytophila*. Эрлихиоз лошадей чаще всего встречается в предгорьях севера Калифорнии; однако, эрлихиоз выявлен и в других районах Соединенных Штатов, включая верхнюю часть Среднего Запада и северо-восточные штаты.

Клинические признаки и диагноз

Клинические признаки включают лихорадку, депрессию, петехии, вентральный отек живота, конечностей и атаксию с отказом от движений. Дифференциальные диагнозы при таких признаках включают геморрагическую пурпуру, вирусный артериит лошадей и энцефалит. Обычные отклонения при гематологическом исследовании – гранулоцитопения, анемия и тромбоцитопения. Лошади моложе 3-х лет демонстрируют менее тяжелую форму заболевания. Диагноз, подтверждающий присутствие *A. phagocytophila*, может быть поставлен на основании идентификации морул в циркулирующих гранулоцитах. Сероконверсия (четырехкратное повышение уровня сывороточных антител в крови выздоравливающих животных) может быть выявлена при помощи непрямого метода флюоресцирующих антител. Разработана полимеразная цепная реакция для *A. phagocytophila*, которая имеет повышенную чувствительность и специфичность в сравнении с традиционными диагностическими тестами.

Поддерживающее лечение больных животных должно включать терапию нестероидными противовоспалительными препаратами, внутривенное введение жидкостей и влажное обертывание тазовых конечностей (компрессы). Для лечения гранулоцитного эрлихиоза лошадей эффективно внутривенное введение окситетрациклина (7 мг/кг, развести в 1 литре физиологического раствора, внутривенно с интервалом 24 часа в течение 5-7 дней). Ответ на лечение наступает очень быстро, подтверждая, таким образом, диагноз в сомнительных случаях. Носительство не выявлено; в действительности однажды зараженные лошади приобретают стойкий иммунитет на срок до 2-х лет, что обеспечивает резистентность к реинфекции.

Литература

Carlson GP: Diseases associated with erythrocyte destruction. In Smith BP (ed): Large Animal Internal Medicine, Vol 3, pp 1048-1049, St Louis, Mosby, 2002.

Corriher CA, Parviainen AK, Gibbons DS et al: Equine red maple leaf toxicosis. Comp Cont Educ Pract Vet 1999; 21:74-80.

Davis EW: Review of Equine Piroplasmosis. Proceedings of the American College of Veterinary Internal Medicine Annual Forum, pp 209-210, 2000.

Divers TJ: Blood transfusion therapy in horses and foals. Proceedings of the American College of Veterinary Internal Medicine Annual Forum, pp 281-282, 2001.

Madigan JE, Pusterla N: Ehrlichial diseases. Vet Clin North Am Equine Pract 2000; 16:487-499.

McClure JJ: Equine autoimmunity. Vet Clin North Am Equine Pract 2001; 16:153-164.

Wilkerson MJ, Davis EG, Shuman W et al: Isotype-specific antibodies in horses and dogs with immune-mediated hemolytic anemia. J Vet Intern 2000; 14:190-196.

6.5. Тромбоцитопения

ЭЛИЗАБЕТ ДЭВИС
МЕЛИНДА ДЖ. УИЛКЕРСОН
Манхеттен, Канзас

Тромбоцитопения может развиться по различным причинам, но в целом рассматриваются три главных механизма: (1) снижение выработки тромбоцитов, (2) ненормальное распределение (секвестрация) тромбоцитов или (3) увеличенное потребление или сниженная жизнеспособность тромбоцитов. Тромбоцитопения приводит к нарушению гемостаза вследствие недостатка фосфолипидного субстрата для белков свертывания. Сгусток, тромб из тромбоцитов локализует активированные факторы свертывания и поддерживает целостность сосудов, таким образом, предотвращая возникновение спонтанного кровотечения. Хотя глубокая тромбоцитопения приводит к пролонгированному времени кровотечения, она не влияет на время свертывания или концентрацию фибриногена плазмы.

Снижение выработки тромбоцитов

Уменьшенная выработка тромбоцитов может быть результатом аплазии костного мозга или его инфильтрации при новообразовании или сильном воспалении. Миелофтиз (см. главу 6.9 «Лимфопролиферативные и миелопролиферативные нарушения») – это приобретенное состояние, при котором функциональная единица костного мозга разрушена и охвачена патологическим процессом. В таком случае наступает панцитопения, которая очень редко развивается у больных лошадей. Интермитирующая тромбоцитопения с умеренной или глубокой нейтропенией отмечена у 8 молодых Стандартбредных лошадей, рожденных от одного жеребца. Была предположена семейная мегакариоцитная и миелоидная гипоплазия по причине дефекта микроструктуры костного мозга или фактора роста.

Повышенное потребление или разрушение тромбоцитов

Причинами повышенного потребления и усиленного разрушения тромбоцитов чаще всего являются диссеминированное внутрисосудистое свертывание (DIC; см. главу 6.6 «Нарушения гемостаза») и иммуно-опосредованная тромбоцитопения (IMTP). IMTP подразделяется на первичную (идиопатическую или аутоиммунную) и вторичную, вызванную применением лекарств, инфекцией или новообразованием. Инфекционная анемия лошадей и *Anaplasma phagocytophila* – самые распространенные инфекционные нарушения, сопровождающиеся тромбоцитопенией; однако, отмечено, что развитию тромбоцитопении способствуют хронические воспалительные заболевания различной этиологии. Новообразования, чаще всего приводящие к тромбоцитопении, – это лимфома и гемангиосаркома.

Аутоиммунная тромбоцитопения новорожденных – приобретенное заболевание, которое описано у человека, свиней, жеребят лошадей и мулов. Клинические признаки у жеребят включают депрессию, слабое влечение к матери, склонность к кровотечениям и, возможно, анемию от кровопотери. Иммуноглобулины многократно жеребившейся кобылы после пассивной колостральной передачи связываются с тромбоцитами жеребенка. Аллоиммунная тромбоцитопения должна подозреваться у новорожденных жеребят, которые имеют признаки глубокой тромбоцитопении, когда исключен сепсис, и тест на антитела к тромбоцитам положительный. Разрушение тромбоцитов при IMTP наступает из-за поверхностно-прикрепленных молекул антитромбоцитарных антител. Первичную IMTP вызывают антитела, направленные против антигенов мембраны тромбоцитов с комплементсвязывающими молекулами Ig. Тромбоциты уничтожаются быстро, потому что эти антитела приводят к непосредственному разрушению клеток и их утилизации макрофагами селезенки. Причиной развития вторичной IMTP являются молекулы Ig, связывающиеся с Fc-рецепторами тромбоцитов. Эти антитела являются частью иммунного комплекса, который направлен против лекарственных или инфекционных агентов. Фагоциты распознают и утилизируют те тромбоциты, на поверхности которых адсорбировались антитела. Выработка антител при иммуно-опосредованной гемолитической анемии также может приводить к деструкции тромбоцитов. Продолжительность жизни тромбоцитов напрямую зависит от количества иммунных комплексов на поверхности тромбоцитов. Выдвинуто несколько гипотез о механизмах выработки аутоантител,

среди них дисфункция Т-лимфоцитов-супрессоров, усиленные ауто-реактивные Т-лимфоциты, нарушенные механизмы ответа В-лимфоцитов на регуляцию Т-лимфоцитами или стимуляция ауто-реактивных клонов В-лимфоцитов как результат инфекции или воспаления.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И ДИАГНОЗ

Клинические признаки тромбоцитопении включают геморрагический диатез, обусловленный кровотечением из мелких сосудов и проявляющийся в виде петехий, но могут наблюдаться и экхимозы на слизистых оболочках глаз, рта, носа или влагалища. Когда концентрация тромбоцитов падает ниже 10 000/мкл, могут возникать эпистаксис, гифема, микрогематурия или спонтанное кровотечение. При снижении концентрации тромбоцитов ниже 40,000/мкл могут появляться продолжительное послеоперационное кровотечение или гематомы в местах инъекций. Тромбоцитопению в сочетании с анемией обозначают как синдром Эвана (Evan's syndrome), который чаще всего связан с первичным новообразованием или абсцедированием. Лошади с первичной идиопатической IMTP, у которых не обнаружена основная причина, часто бодрые, активные, с нормальной температурой тела, и могут не иметь спонтанных кровотечений.

Диагноз тромбоцитопении основан на подтверждении сниженной численности тромбоцитов (<100 000/мкл). Так же как и у других видов, у лошадей выявлена псевдотромбоцитопения как следствие взаимодействия тромбоцитов с антикоагулянтом этилендиаминтетрауксусной кислотой (EDTA). Считается, что причиной этого явления является свойство белка крови, родственного фибриногену, быть максимально активным при низкой концентрации кальция и пониженной температуре. В случае, когда в качестве антикоагулянта использована EDTA и наблюдается агрегация тромбоцитов или увеличен средний объем тромбоцитов, следует подозревать псевдотромбоцитопению. Для более точного подсчета тромбоцитов следует исследовать образцы крови, стабилизированные 3,8% цитратом натрия.

Если тромбоцитопению сопровождают отклонения протромбинового времени (PT), активированного частичного тромбопластинового времени (APTT) и концентрации продуктов деградации фибрина (FDPs), то следует подозревать DIC. Если же тромбоцитопения сопровождается нормальными PT, APTT, фибриногеном плазмы и FDPs, то нужно подозревать заболевание костного мозга или IMTP. Оценка костного мозга помогает выявить мегакариоцитную гипоплазию в редких случаях сниженной продукции тромбоцитов, тогда как при повышенном периферическом потреблении или деструкции тромбоцитов типична мегакариоцитная гиперплазия. В редких случаях выявлялись антитела против мегакариоцитов, которые могли стать причиной неэффективной выработки или высвобождения тромбоцитов. Диагноз IMTP подтверждается идентификацией поверхностно-связанных молекул Ig на периферических тромбоцитах с использованием прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) и проточной цитометрии. В дополнение регенерация тромбоцитов в ответ на повышенное потребление или деструкцию может быть заподозрена при увеличении среднего объема тромбоцитов или оценена путем окраски периферических тромбоцитов витальным красителем тиазоловым оранжевым, который связывается с РНК, присутствующей в незрелых тромбоцитах, и может быть обнаружен при помощи проточной цитометрии. Во всех случаях IMTP, важно исключить или выявить возможное основное заболевание, которое может провоцировать вторичную IMTP, например EIA или лимфому.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечения первичной костномозговой мегакариоцитной гипоплазии не существует. (Лечение DIC изложено в главе 6.6. «Нарушения гемостаза».) Лечение IMTP сходно с таковым при иммуно-опосредованной гемолитической анемии. Следует прекратить текущее лечение и начать последующее с подбора молекулярно отличающихся антибиотиков или лекарств. Должны быть предприняты попытки по выявлению и устранению возможных основных заболеваний. В случаях, угрожающих жизни, показано переливание цельной крови или плазмы, насыщенной тромбоцитами. Для подавления Fc-связывания, фагоцитарной утилизации и выработки антител обычно показан дексаметазон (0,05 0,1 мг/кг внутривенно каждые 24 часа). Когда количество тромбоцитов превысит 100 000/µл, дозу стероида следует уменьшать на 0,01 мг/кг/день с тщательным контролем на предмет рецидива болезни. Можно попробовать применить преднизолон (1 мг/кг внутримышечно каждые 24 часа), но не все лошади хорошо отвечают на эту схему. Стероиды не следует отменять до тех пор, пока количество тромбоцитов не стабилизируется в нормальных пределах в течение как минимум 5 дней. Если терапия стероидами длилась более двух недель, то для снижения дозы необходимо перейти к введению препарата на каждый второй день (через день). У людей и собак применяется спленэктомия, но долгосрочный результат у лошадей не отмечен. Алкалоид барвинка винкристин в дозе 0,01–0,025 мг/кг внутривенно один раз в неделю с некоторым успехом использовался одновременно со стероидной терапией для увеличения численности периферических тромбоцитов. Из-за того, что винкристин обладает иммунносупрессивным действием, может развиться нейтропения, это является показанием для отмены препарата. Несмотря на то что есть разрозненные свидетельства о некотором облегчении тромбоцитопении при использовании азатиоприна (3 -5 мг/кг внутрь каждые 24 часа) и циклофосфамида (300 мг/м^2 площади поверхности тела), в настоящее время нет данных в поддержку их регулярного использования. Осложнения, связанные с иммуносупрессивной терапией, могут включать ламиниты и глубокую иммуносупрессию, приводящую к вторичному сепсису. У людей, больных тяжелой IMTP, применяется терапия концентрированным иммуноглобулином. Механизм действия многосторонний; предполагаемые эффекты интенсивного применения Ig: блокирование связывания с Fc-рецепторами, стерическое (пространственное) затруднение адгезии иммунных комплексов, повышение активности Т-супрессоров и подавление функции В-лимфоцитов. Рекомендованная доза составляет 200–1000 мг IgG/кг в день в течение 2–5 дней или примерно 6 л плазмы на одно введение для лошади весом 450 кг. Хотя переливание лошадиной плазмы несет сниженный риск побочных эффектов при сравнении с глюкокортикоидами, но стоимость лечения может оказаться недоступной. Менее дорогая альтернатива лошадиной плазме – лиофилизи-

рованный лошадиный IgG (Lyphomune, Diagnon Corporation; Rockville, Md.); однако, его использование у лошадей с IMTP ограничено.

Переливание цельной крови или насыщенной тромбоцитами плазмы можно применять для лечения пациентов с тромбоцитопенией, которые имеют упорное кровотечение. Насыщенную тромбоцитами плазму получают при центрифугировании свежей крови в течение короткого времени на низкой скорости (3 5 минут при 250 оборотах). Кровь или плазму следует собирать в пластиковые мешки, так как стекло активирует тромбоциты, и любой из этих продуктов следует использовать немедленно. Переливание тромбоцитов – временная мера по спасению жизни, и окончательный исход зависит от конкретного случая.

Случаи вторичной IMTP, которая является результатом применения лекарств, как правило, быстро разрешаются после отмены препарата за исключением случаев, связанных с кризотерапией (лечение солями золота), когда могут потребоваться месяцы и годы для выздоровления. Многие случаи IMTP лошадей разрешаются приблизительно через 3–4 недели. Случаи вторичные по отношению к EIA или новообразованию имеют прогноз от плохого до смертельного. Известны случаи, когда хроническая рецидивирующая тромбоцитопения продолжалась на протяжении длительного времени и требовала периодического применения стероидов.

Литература

Davis EG, Wilkerson MJ, Rush BR: Flow cytometry: clinical applications in equine medicine. J Vet Intern Med 2001; 16:404-410.

Kohn CW, Swardson C, Provost P et al: Myeloid and megakaryocytic hypoplasia in related standardbreds. J Vet Intern 1995; 9:315-323.

Lechner K: Management of adult immune thrombocytopenia. Rev Clin Exp Hematol 2001; 3:222-235.

Ramirez S, Gaunt SD, McClure JJ et al: Detection and effects on platelet function of anti-platelet antibody in mule foals with experimentally induced neonatal alloimmune thrombocytopenia. J Vet Intern 1999; 13:534-539.

Russell KE, Perkins PC, Grindem CB et al: Flow cytometric method for detecting thiazole-orange positive (reticulated) platelets in thrombocytopenic horses. Am J Vet Res 1997; 58:1092-1096.

Sellon DC, Levine J, Milikin E et al: Thrombocytopenia in horses: 35 cases (1989-1994). J Vet Intern 1996; 10:127-132.

6.6. Нарушения гемостаза

ДАНА Н. ЗИММЕЛ
Афины, Джорджия

Коагуляция и формирование тромбоцит-опосредованного гемостаза – важные механизмы защиты от кровотечения. Нарушение баланса между фибринолизом и свертыванием приводит к геморрагическому и/или тромботическому заболеванию. Нарушения гемостаза могут быть наследственными или приобретенными. Наследственные нарушения гемостаза редки и в первую очередь влияют на собственный (внутренний, естественный) путь коагуляции. Приобретенные нарушения гемостаза затрагивают кровеносные сосуды, тромбоциты или факторы свертывания. Самые распространенные приобретенные дисфункции коагуляции у лошадей – иммуно-опосредованный васкулит и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (DIC).

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Клинические признаки при дисфункции тромбоцитов или аномалиях факторов свертывания включают непредвиденное кровотечение после незначительной травмы или операции, петехии, экхимозы, гифему, эпистаксис, мелену, образование гематом и кровотечение. Гемартроз, гемоабдомен и гемоторакс могут развиваться как при приобретенных, так и при наследственных нарушениях гемостаза. Клинические признаки, сопровождающие гиперкоагуляцию, включают тромбоз яремной вены или тромбоэмболическую болезнь, которая поражает сосуды желудочно-кишечного тракта, легких, почек, головного мозга или копыт. В общем, у лошадей с дефектами сосудов или тромбоцитов появляются петехии на слизистых оболочках и/или поверхностные кровоподтеки на коже. Кровотечение развивается сразу после незначительной травмы или операции; если оно остановилось, то обычно не возобновляется, если это же место не будет травмировано повторно. В отличие от первых, лошади, которые имеют нарушения факторов свертывания, склонны к развитию гематом, гемартроза, гемоперитонеума или гематурии. Посттравматическое кровотечение у лошадей с нарушениями свертывания, как правило, отсроченное (замедленное), но может возобновиться.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД

Выявление клинических признаков и основные лабораторные тесты могут сократить перечень дифференциальных диагнозов (рис. 6.6-1 и 6.6-2). Время кровотечения трудно измерить точно, но оно может быть в норме при дефиците факторов свертывания и ненормально удлиненным при нарушении функции тромбоцитов, тромбоцитопении, болезни Виллебранда или сосудистых заболеваниях. Первоначально охарактеризовать коагулопатию можно при определении числа тромбоцитов (рис. 6.6-1 и 6.6-2). Кровь, стабилизированная EDTA, обычно пригодна; однако, количество тромбоцитов может быть ложно заниженным из-за агрегации in vitro. Нужно подозревать псевдотромбоцитопению, если при морфологическом исследовании выявлена агрегация тромбоцитов и/или если увеличен средний объем тромбоцитов

(MPV). В этом случае кровь следует собирать на 3,8% цитрат натрия (9 частей крови на 1 часть цитрата), чтобы добиться более точного измерения.

Дальнейшая характеристика коагулопатии требует измерения активированного частичного тромбопластинового времени (APTT – оценка функции эндогенных факторов свертываемости крови), протромбинового времени (PT – оценка функции экзогенных факторов свертываемости крови), концентрации продуктов деградации фибрина (FDPs) и фибриногена (см. рис. 6.6-1 и 6.6-2). Сбор образцов крови для этих тестов должен быть безупречным для получения достоверных результатов. Проба крови должна быть получена путем прямой венопункции. Ровно 9 частей крови смешивают с 1 частью антикоагулянта – 3,8% натрия цитрата. Кровь в пробирке следует осторожно перемешать. В идеале тесты нужно проводить в течение 30 минут после получения пробы. Если немедленный анализ невозможен, плазму нужно отделить от клеток путем центрифугирования и хранить при 4 ^{0}C в течение 48 часов или заморозить. Для количественного анализа FDPs требуются специальные пробирки, содержащие тромбин и аминокапроновую кислоту, они имеются в продаже (Wellcome Diagnostics; Greenville, N.C.). Возраст, вид исследования и согласованный во времени контроль чрезвычайно важны для точной интерпретации результатов. Например, здоровые новорожденные жеребята имеют некоторые уникальные отличия в сравнении с взрослыми: значительно более высокую концентрацию FDPs и более длинные PT и APTT. Таким образом, если коагуляционный профиль жеребенка сравнить с таковым у взрослого, как с контрольным, то показатели могут быть ошибочно интерпретированы как ненормальные. В целом, когда здоровая группа используется как эталон, показатели пациента имеют значимость, если они превышают показатели животных контрольной группы более чем на 30%.

ВРОЖДЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ СВЕРТЫВАНИЯ

Гемофилия А (дефицит VIII фактора)

Гемофилия А вызвана дефицитом VIII фактора и является самым частым врожденным нарушением свертывания у лошадей. Она отмечена у лошадей таких пород, как Чистокровная, Стандартбредная, Кватерхорс и Арабская. Болеют только самцы, и их ожидаемая продолжительность жизни короткая (от 6 месяцев до 3-х лет). Так как болезнь является Х-сцепленной рецессивной, половина мужского потомства, полученного от кобыл-носительниц, будет наследовать данный дефицит, а половина женского потомства будет носителями. Диагноз устанавливается при наличии неожиданных рецидивирующих геморрагий у молодых самцов с ненормально удлиненным APTT и сниженной активностью фактора VIII:C. Применение свежей плазмы может временно восполнить дефицит фактора свертывания, но эффект длится только в течение часов и дней. Большинство лошадей умирают или подвергаются эвтаназии по причине отсутствия долгосрочного лечения и вариантов излечения.

Болезнь фон Виллебранда

Болезнь фон Виллебранда (vWD) является редким нарушением, которое наблюдается у лошадей пород Кватерхорс и Чистокровных. Заболевание обусловлено количественными или качественными дефектами фактора фон-Виллебранда (vWF). Это приводит к нарушениям в ходе первичного гемостаза, что влияет на формирование тромбоцитарного сгустка. Клинические признаки включают эпистаксис и кровотечение из кожи или слизистых оболочек после слабой травмы или хирургического вмешательства. vWD должна подозреваться у молодых лошадей, которые проявляют следующие клинические признаки: нормальные или ненормально пролонгированные APTT и время кровотечения при нормальных PT и количестве тромбоцитов. Диагноз подтверждается специфическими анализами на vWF, включая концентрацию vWF:Ag (иммуноферментный твердофазный анализ [ELISA]), активность кофактора ристоцетина и фактора VIII:C. Эпизоды кровотечения у конематки и ее жеребенка с vWD успешно купировались введением плазмы. Но это лечение является лишь паллиативным. У людей и собак vWD лечится десмопрессином (деамино-8-D-аргинин вазопрессин [DDAVP]) – синтетическим аналогом вазопрессина, который увеличивает высвобождение vWF из эндотелиальных клеток. Такое лечение для лошадей в настоящее время недоступно из-за высокой стоимости.

Дефицит прекалликреина

Прекалликреин – контактный фактор, который активируется, когда плазма взаимодействует с отрицательно-заряженной поверхностью, что инициирует природный коагуляционный каскад. Дефицит прекалликреина зарегистрирован в семействах Бельгийских и Миниатюрных лошадей, поражаются как самцы, так и самки. У человека дефект является аутосомным рецессивным. Полагают, что лошади с более тяжелыми признаками гомозиготны, а непораженные – гетерозиготны по генетическому дефекту. Клинические признаки варьируют от минимального до обширного кровотечения после кастрации, что было выявлено у одной Бельгийской лошади. Диагноз ставится на основании ненормально удлиненного APTT и специфического измерения активности прекалликреина.

Дефицит протеина С

Протеин С – это витамин К-зависимый белок с антикоагулянтной и профибринолитической активностью. Дефицит протеина С приводит к состоянию гиперкоагуляции, которое наблюдалось у 2-летнего Чистокровного жеребенка. У этого жеребенка развились рецидивирующий венозный тромбоз, нефролитиаз и тяжелое заболевание почек; число тромбоцитов, PT, APTT были в норме, концентрация FDPs повышена. Наследственный дефицит протеина С у людей был выявлен путем антигенного и функционального тестов на протеин С. В описанном случае с лошадью активность протеина С была снижена, но концентрация антигена протеина С была в норме, что дало основание предполагать, что дефицит протеина С у этого жеребенка был функциональным.

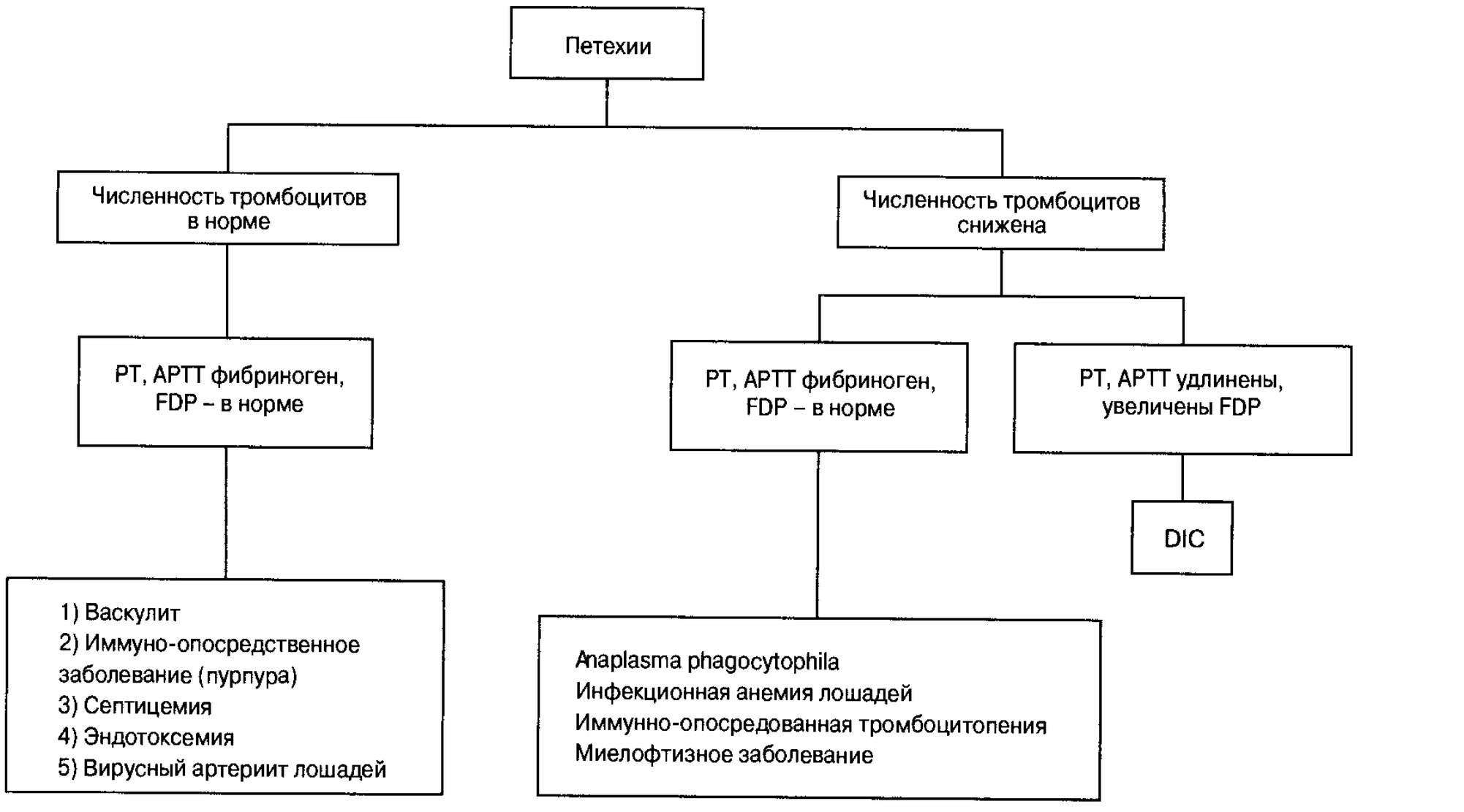


Рис. 6.6-1. Диагностический подход к петехиям
PT – протромбиновое время, APTT – активированное, частичное тромбопластиновое время; FDP – продукты деградации фибрина; DIC – диссеминированное внутрисосудистое свертывание



Рис. 6.6-2. Диагностический подход к кровотечению

ПРИОБРЕТЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ СВЕРТЫВАНИЯ

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание – наиболее частая дисфункция гемостаза у лошадей. DIC – приобретенный процесс, при котором активация свертывания служит причиной для диссеминированного отложения фибрина в микроциркуляторном русле, что приводит к ишемическому повреждению тканей. Как результат потребления прокоагулянтов или интенсивного фибринолиза развивается геморрагический диатез. При нормальном свертывании тромбин активирует превращение растворимого фибриногена плазмы в нерастворимый фибрин, который формирует сгусток. Одновременно активируется фибринолитическая система для того, чтобы предотвратить ишемию тканей, которая может наступить

из-за присутствия сгустков фибрина. Фибринолитический протеин, первично ответственный за ограничение формирования фибринового сгустка и за механизм его утилизации, – это плазмин. Антитромбин III и протеин С также минимизируют образование сгустка путем ингибирования активности тромбина, так же как и других факторов свертывания. При DIC антитромбин III и протеин С оказываются исчерпаны в результате чрезмерной активации свертывания. Это приводит к избыточному неконтролируемому образованию тромбина и сгустков, которое в свою очередь активирует плазмин. Когда плазмин разрушает фибрин, образуются FDPs. Как только FDPs начинают накапливаться в циркуляторном русле, они способствуют развитию коагулопатии, ингибируя активность тромбина и вызывая дисфункцию тромбоцитов. Конечным результатом является динамическое сочетание диссеминированного тромбоза и кровоточивости из-за расхода факторов свертывания и фибринолиза.

DIC не является первичным заболеванием, он развивается совместно с болезнями, которые вызывают чрезмерную активность прокоагулянтов в крови. Заболевания желудочно-кишечного тракта (например, странгуляционная непроходимость, колит, энтерит), сепсис, болезнь почек, гемолитическая анемия и новообразования являются самыми частыми первичными болезнями, сопряженными с DIC. В одном исследовании за 5 лет у 96% лошадей с DIC были диагностированы колики, что потребовало хирургического вмешательства. У лошадей с нежизнеспособной кишкой, которая требовала резекции и анастомоза, DIC развивался чаще, чем у тех лошадей, которым резекция и анастомоз не требовались. Так как эндотоксины являются характерной чертой ишемических и воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта у лошадей, логично заключить, что эндотоксемия является предрасполагающим патофизиологическим фактором, который чаще всего провоцирует DIC. Эндотоксины могут инициировать DIC через несколько механизмов: (1) прямое повреждение эндотелия с последующим высвобождением тканевого фактора; (2) индукция экспрессии тканевого фактора и синтез цитокинов мононуклеарными фагоцитами; (3) прямая активация фактора XII; (4) стимуляция синтеза тромбоцитами тромбоксана A_2, который способствует необратимой агрегации тромбоцитов и (5) ингибирование фибринолиза путем усиления выработки ингибитора активатора плазминогена.

Клинические признаки

Клинические признаки DIC варьируют от слабого тромбоза и ишемической недостаточности органов до петехий и кровотечения. В отличие от человека, явное кровотечение, связанное с DIC, бывает редко. Могут появиться петехиальные или экхимозные геморрагии на слизистых оболочках или склере, эпистаксис, гифема и мелена. Гипоперфузия и микрососудистый тромбоз приводят к локальному или диссеминированному повреждению тканей и, как к кульминации, к коликам, ламиниту и признакам почечного, легочного или церебрального заболевания. Периферические вены предрасположены к спонтанному тромбозу, так же как усиленное тромбообразование после катетеризации или простой венепункции. Симптомы первичного основного заболевания могут маскировать начальные признаки DIC.

Диагноз

Единственный тест не может подтвердить DIC. Для DIC характерно присутствие следующих клинических признаков: тромбоцитопении, пролонгированных APTT и PT и повышение концентрации FDPs (> 40μг/мл). На ранних стадиях DIC FDPs могут быть не повышены. Мониторинг изменений в течение времени может помочь в расшифровке сложных случаев, так как тромбоцитопения и удлинение PT часто являются единственными отклонениями, которые выявляются вначале. Гипофибриногенемия – нечастая находка у лошадей; в действительности концентрация фибриногена может быть повышена в зависимости от продолжительности основного первичного заболевания. Сниженная активность антитромбина III (<80% от нормы) также свидетельствует в пользу диагноза DIC.

Лечение и прогноз

Выбор правильного лечения при DIC является трудным и спорным/противоречивым. Первостепенное значение имеет выявление и лечение основного заболевания. Внутривенная жидкостная терапия необходима для поддержания перфузии тканей и борьбы с шоком. Если присутствует септический процесс, показаны антибиотики. В случае странгуляционной кишечной непроходимости необходима немедленная хирургическая коррекция. Минимизация эффектов эндотоксемии может ослабить патологический процесс. (см. главу 3.7 «Эндотоксемия»). Флуниксин меглумин (0,25 мг/кг внутривенно каждые 8 часов) смягчает негативные эффекты эйкозаноидов. Кортикостероиды противопоказаны, так как они потенцируют вазоконстрикторный эффект катехоламинов и снижают активность системы мононуклеарных фагоцитов, что обостряет коагулопатию, делая FDPs неспособными к накоплению.

Применение свежей плазмы (15–30 мл/кг веса тела) показано при сильном кровотечении. Необходимо отметить, что назначение плазмы может обострить тромбоз, так как с ней доставляется много факторов свертывания, что действует как «подливание масла в огонь». Если присутствует анемия от кровопотери, можно вводить свежую цельную кровь. Хотя это остается спорным, применение гепарина (20–100 ЕД/кг подкожно каждые 8–12 часов) в сочетании со свежей плазмой может уменьшить формирование сгустков из-за усиления антикоагулянтного действия антитромбина III. Поэтому если применяется лечение гепарином, количество антитромбина III должно быть достаточным. Гепарин может вызвать тромбоцитопению, кровотечение и обратимую агглютинацию эритроцитов. Если применяется гепарин, необходимо тщательно контролировать гематокрит на предмет резкого снижения. Гепарин с низким молекулярным весом (Fragmin, Kabi Pharmacia AB; Stockholm, Sweden; 50 ЕД/кг подкожно каждые 24 часа) не вызывает агглютинацию эритроцитов лошадей, но его применение может быть недоступным из-за высокой стоимости. Прогноз при DIC зависит от тяжести основного заболевания и ответа на лечение. В целом прогноз от осторожного до плохого. У человека уровень смертности составляет 96%, если активность антитромбина III падает ниже 60%.

Отравление вврфарином и сладким клевером

У лошадей может развиться геморрагический диатез после приема варфарина в лечебных целях, употребле-

ния родентицидов или плесневелого сладкого клевера (*Melitotus* spp.). Варфарин применяется для лечения тромбофлебита и навикулярного синдрома. Сочетание варфарина с другими белок-связанными лекарствами, такими как фенилбутазон, приводит к токсической аккумуляции в плазме. Неправильно приготовленное сено или силос из сладкого клевера могут содержать дикумарол. Токсин отсутствует в живом растении. Патогенез отравлений варфарином и сладким клевером одинаковый. Дикумарол и варфарин конкурентно ингибируют витамин К, который необходим для выработки факторов свертывания II, VII, IX, X. Клинические признаки отравления варфарином или дикумаролом включают гематомы, гематурию, эпистаксис и экхимозы на слизистых оболочках. Отсутствие петехиальных геморрагий может помочь отличить отравление варфарином и дикумаролом от DIC. Диагноз ставится на основании анамнеза и лабораторных данных. Клиническая патология отражается в первую очередь на удлиненном PT, так как период полувыведения фактора VII из плазмы короче, чем других факторов свертывания. APTT удлиняется, но число тромбоцитов остается нормальным.

Лечение отравления варфарином может потребовать только прекращения применения препарата. Если имеет место случайное воздействие родентицидов или дикумарола, рекомендовано лечение витамином K_1 (0,5–1 мг/кг веса тела подкожно каждые 6 часов) в течение 3–5 дней. В лечении необходимо руководствоваться измерением PT. Витамин K_3 вызывает острую почечную недостаточность и не должен применяться у лошадей. При остром кризисе показана трансфузия плазмы или цельной крови.

Литература

Brooks M, Leith GS, Allen AK et al: Bleeding disorder (von Willebrand disease) in a quarter horse. J Am Vet Med Assoc 1991; 198:114-116.

Geor RJ, Jackson ML, Lewis KD et al: Prekallikrein deficiency in a family of Belgian horses. J Am Vet Med Assoc 1990; 197:741-745.

Edens LM, Morris DD, Prasse KW et al: Hypercoagulable state associated with a deficiency of protein C in a thoroughbred colt. J Vet Intern 1993; 7:190-193.

Littlewood JD, Bevan SA, Corke MJ: Haemophilia A (classic haemophilia, factor VIII deficiency) in a Thoroughbred colt foal. Equine Vet J 1991; 23:70-72.

Morris DD: Diseases associated with blood loss or hemostatic dysfunction In Smith BP (ed): Large Animal Internal Medicine, pp 1040-1048, St Louis, Mosby, 2002.

Rathgeber RA, Brooks MB, Bain FT et al: Clinical vignette. von Willebrand disease in a Thoroughbred mare and foal. J Vet Intern Med 2001; 15:63-66.

6.7. Лечение кровью и компонентами крови

МАЙКЛ Б. ПОРТЕР
ЭЛЕАНОР ГРИН
Гейнсвилл, Флорида

Лошади часто страдают циркуляторным коллапсом, вторичным по отношению к острой или хронической потере крови, значительной гипоальбуминемии и септическому шоку. Лечение таких критических пациентов сводится к восстановлению кровяного давления и доставки кислорода к жизненно важным органам, таким как головной мозг, почки и печень. Применяемое обычно лечение включает назначение кристаллоидов и коллоидов. Инфузия кристаллоидов в больших объемах ведет к снижению онкотического давления из-за их разбавляющего действия, в то время как внутрисосудистое гидростатическое давление временно возрастает. Напротив, инфузия коллоидов приводит к повышению онкотического давления плазмы из-за доставки крупных осмотически-активных молекул, которые удерживаются в сосудистом русле. Следовательно, восполнение жидкости коллоидами может привести к большим улучшениям в сердечно-сосудистом статусе, чем кристаллоидами. Естественные коллоиды включают цельную кровь, компоненты крови и плазму. Синтетические коллоиды – это гетастарч, декстран, желатин и полимеризованный гемоглобин.

ЛЕЧЕНИЕ НАТУРАЛЬНЫМИ КОЛЛОИДАМИ

Трансфузия цельной крови

Когда принимается решение о трансфузии цельной крови, следует учитывать несколько факторов, включая тяжесть и причину анемии, короткую продолжительность жизни перелитых красных кровяных клеток и проверку на совместимость (перекрестная проба на совместимость). Трансфузия цельной крови показана лошадям с гематокритом на уровне или ниже 12%, вторичным по отношению к острой кровопотере или гемолизу. Также трансфузия цельной крови показана пациентам с гематокритом менее или равным 8% вследствие хронической кровопотери или гемолиза. Конечно, эти показатели не абсолютны, и необходимо принимать во внимание клиническое состояние пациента в целом наряду с определением наличия кровопотери или гемолиза.

В дополнение к оценке тяжести и причины анемии, нужно принимать во внимание короткую продолжительность жизни перелитых эритроцитов. Аллогенные эритроциты лошади выводятся из кровотока системой мононуклеарных фагоцитов через 4 дня после трансфузии в результате образования сывороточных антител против

чужеродных эритроцитарных антигенов на 3-10-й день примерно у половины лошадей после однократной трансфузии. Поэтому любые необходимые последующие трансфузии должны назначаться с осторожностью, если они проводятся более чем через 3 дня после первого переливания.

Лошади демонстрируют большой полиморфизм групп крови. Как минимум 30 различных эритроцитарных антигенов (аллоантигенов), которые составляют многочисленные группы крови (A, C, D, K, P, Q и U) для около 400 000 фенотипов крови лошадей. Следовательно, достичь идеальной совместимости донора и реципиента почти невозможно. Но тем не менее подходящей совместимости можно достичь с помощью первоначального типирования крови донора и агглютинационного перекрестного тестирования. Изначальное знание группы крови донора помогает избежать доноров, которые имеют аллоантигены Aa и Qa. Эти аллоантигены считаются наиболее иммуногенными, и трансфузия крови, содержащей эти антигены, может привести к сильному гемолизу. У лошадей пород Кватерхорс и Бельгийская частота встречаемости аллоантигенов Aa и Qa низкая. Тест агглютинации в физиологическом растворе можно разделить на большую и малую перекрестную реакции. В большой перекрестной реакции сочетаются отмытые эритроциты донора и сыворотка реципиента, которые проверяются на агглютинацию. И наоборот, в малой перекрестной реакции сочетаются сыворотка донора и эритроциты реципиента, которые также проверяются на агглютинацию. К сожалению, такое тестирование не предоставляет информации о гемолизирующих антителах (гемолизин), которые в случае своего присутствия вызывают тяжелый гемолиз перелитых эритроцитов. Проверка на гемолизины требует добавления к реакционной смеси экзогенного комплемента из сыворотки кролика. Такое тестирование проводится только в нескольких лабораториях, так как сыворотка кроликов требует особых условий обращения с собой и хранения. Тестирование на совместимость должно предшествовать трансфузии, однако, это не всегда возможно. При отсутствии информации о группе крови донора, перекрестной реакции или тестирования на гемолизины идеальным донором крови является взрослый мерин с отрицательным результатом теста на вирус инфекционной анемии и никогда не получавший трансфузий крови или плазмы. К тому же первая трансфузия цельной крови пациенту, прошедшему перекрестное тестирование или которому никогда ранее не вводили кровь и ее компоненты, как правило, переносится хорошо. В случае кровотечения в полость тела можно рассматривать возможность аутотрансфузии крови, если ее возможно асептически собрать.

Хотя трансфузия цельной крови может значительно улучшить состояние пациента в данный момент, она имеет свои сложности. Как отмечено ранее, короткая продолжительность жизни перелитых эритроцитов и образование аллоантител ограничивают возможность долгосрочной пользы от трансфузии цельной крови. К тому же переливание крови подавляет ответ костного мозга на анемию из-за сокращения выработки эритропоэтина почками. Здоровый костный мозг начинает замещать потерянные клетки через 5 дней. Следовательно, трансфузия цельной крови обеспечивает только временное улучшение доставки кислорода к жизненно важным тканям. Таким образом, даже после переливания цельной крови критически важным остается определение и коррекция причины анемии.

Получение цельной крови

Цельная кровь донора собирается в специальные стерильные пластиковые мешки или стерильные стеклянные контейнеры, которые содержат лимонную кислоту-декстрозу (acid-citrate-dextrose, ACD) или цитрат-фосфат-декстрозу (Baxter; Deerfield, Ill.). Желательное соотношение ACD и цельной крови составляет примерно 1:10. В зависимости от индивидуальных предпочтений, стерильный стеклянный контейнер может быть более подходящим для эффективного сбора цельной крови из-за отрицательного давления в нем, пока он находится под вакуумом. Однако когда они наполняются, они становятся тяжелыми; в случае падения все содержимое может быть потеряно. Вне зависимости от емкости, сбор крови осуществляется асептически через внутривенный катетер или иглу с большим отверстием, присоединенную к удлинительной системе. Определение общего объема крови, подлежащего сбору и трансфузии, зависит от размера донора и предполагаемой кровопотери реципиента. Лошадь среднего размера (450 кг) с гематокритом 35–40% может отдавать приблизительно 20% (8–10 л для взрослой лошади) своего объема крови каждые 30 дней. В целом 20–30% общего объема крови реципиента (7 - 11 л для лошади весом 450 кг) достаточно для восстановления снабжения кислородом жизненно важных тканей до того, как костный мозг будет способен среагировать. В качестве альтернативы в случае, если трансфузия цельной крови оправдана, а оценка кровопотери неточна, можно вводить цельную кровь в количестве 15 мл/кг (6–8 л для лошади весом 450 кг). Лучше всего использовать цельную кровь немедленно после сбора, однако она может сохранять стабильность при 4 °C в течение 2–3 недель, если добавлен ACD.

Введение крови

Цельную кровь перед применением фильтруют, а затем переливают реципиенту через асептически установленный в яремной вене катетер. Вначале (5–10 минут) скорость введения должна быть маленькой (0,1 мл/кг) для наблюдения за любыми признаками побочных реакций. Они включают тахипноэ, одышку, беспокойство, тахикардию, пилоэрекцию (взъерошивание волоса), мышечные фасцикуляции (фибриллярные сокращения) или внезапный коллапс. Далее скорость трансфузии можно увеличить до 20 мл/кг/час, но не более. Если появляются сильные побочные реакции, трансфузию нужно прекратить и ввести эпинефрин (0,01–0,02 мл/кг, 1:1000) одновременно с изотоническими растворами. Если проявляются только слабые реакции, скорость трансфузии можно снизить и ввести кортикостероиды или нестероидные противовоспалительные средства.

Лечение компонентами крови

Применение концентрированных специфических компонентов плазмы лошадей, а не цельной крови, может быть более подходящим для лечения дефицита гранулоцитов, тромбоцитов или эритроцитов. Это особенно верно для пациентов с дефицитом групп клеток по причине их разрушения, а не кровопотери. Эти лошади имеют не дефи-

цит объема крови, а скорее дефицит конкретных составляющих. Следовательно, трансфузия цельной крови таким пациентам может привести к перегрузке жидкостью, тогда как введение отдельных недостающих компонентов может быть более уместным. Центрифужный аферез является методом концентрации гранулоцитов, тромбоцитов и эритроцитов из цельной крови. В дополнение к этим типам клеток, могут быть сконцентрированы и применены другие компоненты крови, такие как иммуноглобулины и факторы свертывания. В продаже имеется концентрированный лиофилизированный иммуноглобулин (Lyphomune, Diagnon Corporation, Rockville, Md.) для лечения недостаточной пассивной передачи у жеребят, селективного дефицита иммуноглобулина и иммуно-обусловленных нарушений. Криопреципитат (смесь фактора VIII:C, фибриногена и фибронектина) используется для лечения гемофилии у собак и людей, но труднодоступен или слишком дорог для применении лошадям. Сбор цельной крови и применение компонентов крови должны следовать тем же указаниям, что изложены выше. Кроме того, асептическое обращение с компонентами крови в процессе центрифужного афереза критически важно для предотвращения бактериальной контаминации перед применением.

Альтернативы лечению компонентами крови

В дополнение к трансфузии для лечения дефицита гранулоцитов (нейтропении), применяются некоторые альтернативные продукты. Эти продукты включают гемопоэтические факторы роста, такие как собачий и бычий рекомбинантные гранулоцитарные колониестимулирующие факторы. В одном исследовании у здоровых жеребят, которые получали бычий гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, было выявлено увеличение числа нейтрофилов без побочных эффектов. Второе исследование показало увеличение клеточности костного мозга и повышенную миелоидную активность после применения жеребятам рекомбинантного гранулоцитарного колониестимулирующего фактора собак. Эффективность этих продуктов подтверждена данными исследованиями, однако, требуется большая работа по разработке терапевтического подхода для лошадей всех возрастов. Применение человеческого рекомбинантного эритропоэтина у лошадей может привести к тяжелой, иногда летальной анемии.

Трансфузия плазмы

Лошади, страдающие от падающего внутрисосудистого онкотического давления из-за дефицита белка, или новорожденные жеребята, страдающие от недостаточности пассивной передачи, являются кандидатами для применения плазмы. Жеребятам требуется 1–2 л (20–40 мл/кг) плазмы для достаточного повышения уровня IgG, а взрослым гипопротеинемичным лошадям (450 кг) требуется 6–8 л плазмы для подъема онкотического давления. В целом введение 7 л лошадиной плазмы, которая содержит 7 г/дл белка, приведет к повышению общего белка на 1 г/дл.

Плазма сохраняет некоторые преимущества перед синтетическими коллоидами как источник функциональных протеинов (факторы свертывания), иммуноглобулинов и комплемента. Однако недостатки плазмы включают плохую способность повышению онкотического давления и дороговизну продукта. Плазму можно приобрести у коммерческих поставщиков (Lake Immunogenics, Ontario, N.Y.; Veterinary Dynamics, Inc., Chino, Calif,; Immvac, Inc., Columbia, Mo.; Veterinary Immunogenics, LTD, Cumbria, England) или получить из цельной крови, которая была отцентрифугирована или отстоялась при комнатной температуре в течение 1–2 часов с последующим удалением осевших под силой тяжести эритроцитов. Сбор цельной крови и введение плазмы должны производиться в соответствии с указаниями, изложенными ранее. Кроме того, асептическое обращение с компонентами крови в процессе сепарации плазмы критически важно для предотвращения бактериальной контаминации перед введением. По причине высокого риска контаминации плазмы большими количествами цельной крови, идеальным может быть хранение литровых банок имеющейся в продаже плазмы лошадей для будущего использования при 0 ^{0}C в течение срока до 1 года. В дополнение к нормальной плазме, в продаже имеются гипериммунная плазма от лошадей, которые были иммунизированы против специфических агентов, ответственных за такие болезни, как родококковая пневмония, сальмонеллез и ботулизм (Lake Immunogenics, Veterinary Dynamics, Inc., Immvac, Inc., Veterinary Immunogenics, LTD). Эффективность этих продуктов остается неизвестной, однако, есть свидетельства в пользу того, что заболеваемость или тяжесть родококковой пневмонии могут быть снижены у жеребят, которые получают гипериммунную плазму.

ВВЕДЕНИЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ КОЛЛОИДОВ

В качестве альтернативы введению натуральных коллоидов для лечения гиповолемических и гипоонкотических состояний у лошадей могут применяться синтетические коллоиды (гетастарч, декстран, желатин и полимеризованный гемоглобин). Гетастарч (Hetastarch) это синтетический коллоид, состоящий преимущественно из амилопектина. Он доступен в виде 6% раствора в физиологическом растворе и обычно применяется у лошадей в состоянии циркуляторного шока и для лечения низкого онкотического давления, вторичного по отношению к гипоальбуминемии. Рекомендуемая доза составляет 5–15 мл/кг внутривенно в течение 2–3 дней. Интересно, что инфузия препарата приводит не к увеличению общего содержания рефрактивного сухого вещества в сыворотке, а скорее к снижению, вызванному разбавлением внутрисосудистых протеинов. Лечение Hetastarch имеет некоторые преимущества перед введением других коллоидов. Крупные молекулы препарата менее склонны к экстравазации через межклеточные соединения, таким образом обеспечивая положительный коллоидный эффект в течение продолжительного времени. Более того, крупные молекулы могут действовать как пробки для предотвращения дальнейшей утечки альбумина в интерстициальное пространство. Hetastarch связывают с развитием коагулопатии у некоторых видов животных, но это скорее редкое осложнение.

Другие синтетические продукты, которые только начинают находить свое место в ветеринарной медицине, это основанные на гемоглобине носители кислорода, такие как оксиглобин (Oxyglobin, 30 мл/кг веса тела, внутривенно; Biopure, Cambridge, Mass.). Оксиглобин содер-

жит полимеризованные молекулы гемоглобина, которые циркулируют в плазме и транспортируют кислород к тканям после инфузии. Эти препараты разработаны для того, чтобы преодолеть проблемы, связанные с трансфузией аллогенной крови, и для лечения тяжелой анемии. Предварительные исследования на экспериментальных моделях острого кровотечения у собак и крыс показывают положительное действие на сердечно-сосудистую систему. Также предварительные данные, полученные на жеребятах, выявили преимущество Оксиглобина из-за его немедленного воздействия на напряжение кислорода. К сожалению, продолжительность жизни препарата составляет приблизительно 24 часа, и на следующий день, скорее всего, потребуется трансфузия цельной крови. Эти препараты могут применяться у лошадей ограниченно из-за их высокой стоимости.

Литература

Collatos C: Blood and blood component therapy. In Robinson NE (ed): Current Therapy in Equine Medicine, 4th edition, p 290, Philadelphia, WB Saunders, 1997.

Jones PA, Bain FT, Byars TD et al: Effect of hydroxyethyl starch infusion on colloid oncotic pressure in hypoproteinemic horses. J Am Vet Med Assoc 2001; 218:1130-1135.

Madigan JE, Zinkl JG, Fridmann DM et al: Preliminary studies of recombinant bovine granulocyte-colony stimulating factor on haematological values in normal neonatal foals. Equine Vet J 1994; 26:159-161.

Morris DD: Blood products in large animal medicine: a comparative account of current and future technology. Equine Vet J 1987; 19:272-275.

Zinkl JG, Madigan JE, Fridmann DM et al: Haematological, bone marrow and clinical chemical changes in neonatal foals given canine recombinant granulocyte-colony stimulating factor. Equine Vet J 1994; 26:313-318.

6.8. Полицитемия

ХРИЗАНН КОЛЛАТОС
Рено, Невада

Полицитемия, или эритроцитоз, – это увеличение количества красных кровяных клеток. Относительная полицитемия, или гемоконцентрация, часто встречается у лошадей и развивается, когда объем плазмы уменьшается в результате таких состояний, как дегидратация или эндотоксемия. Транзиторную полицитемию может вызывать контрактура селезенки. Абсолютная полицитемия указывает на увеличенное число эритроцитов при отсутствии изменений в объеме плазмы. Первичная абсолютная полицитемия развивается тогда, когда число эритроцитов увеличивается без одновременного повышения концентрации эритропоэтина. Это состояние исключительно редко, но встречается у лошадей.

Вторичная абсолютная полицитемия отражает ответ костного мозга на повышение выработки эритпоэтина, что приводит к полицитемии. Примеры включают врожденные аномалии сердца, такие как тетрада Фалло, или некоторые дефекты межжелудочковой перегородки, при которых гипоксия вызвана шунтированием «справа-налево». Есть документированные данные о некоторых случаях полицитемии, вторичной по отношению к заболеванию печени, включая новообразование (особенно), хронический активный гепатит, обструктивный холелитиаз, гепатобластому у двухлетней Чистокровной кобылы и гепатоклеточную карциному у годовалой кроссбредной Арабской кобылы.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И ДИАГНОЗ

С полицитемией у лошадей связаны неспецифические клинические признаки, включая летаргию, потерю веса и гиперемию слизистых оболочек. Когда гематокрит превышает 60%, повышенная вязкость крови ухудшает доставку кислорода к тканям. На этом этапе могут появиться дополнительные клинические признаки, такие как нарушенное сознание, эпистаксис, тахикардия и тахипноэ. Так как полицитемия обычно развивается вторично по отношению к основному заболеванию, клинические признаки, относящиеся к первичному патологическому процессу, часто маскируют симптомы полицитемии.

Диагностика основана на выявлении стабильно увеличенных гематокрита, концентрации гемоглобина и числа эритроцитов при нормальном объеме плазмы. Диагностический план должен включать определение газов артериальной крови, сердечно-легочное обследование, полное биохимическое исследование крови и оценку костного мозга. Для измерения эритропоэтина у лошадей требуется биопсия, что редко является доступным.

ЛЕЧЕНИЕ

Когда гематокрит стабильно сохраняется на уровне свыше 50%, показана флеботомия. Удаляют 10–20 мл крови на кг и замещают таким же объемом сбалансированной полиионной жидкости. Эта процедура повторяется по необходимости на основании последовательного измерения гематокрита. У собак и людей с полицитемией применяется гидроксимочевина, но ее польза у лошадей неизвестна (предлагаемый протокол изложен в третьем издании этой книги, с. 516.). Если выявлено основное заболевание, необходимые лечебные меры должны быть предприняты немедленно. К сожалению, большинство заболеваний, связанных с вторичной абсолютной полицитемией, имеют плохой прогноз.

Литература

Cook G, Divers TJ, Rowland PH: Hypercalcemia and erythrocytosis in a mare associated with a metastatic carcinoma. Equine Vet J 1995; 27:316-318.

Lennox TJ, Wilson JH, Hayden DW et al: Hepatoblastoma with erythrocytosis in a young female horse. J Am Vet Med Assoc 2000; 216:718-721.

McFarlane D, Sellon DC, Parker B: Primary erythrocytosis in a 2-year-old Arabian gelding. J Vet Intern 1998; 12:384-388.

Morris DD: Diseases of the hemolymphatic system. In Reed SM, Bayly W (eds): Equine Internal Medicine, Philadelphia, WB Saunders, 1998.

Roby KA, Beech J, Bloom JC et al: Hepatocellular carcinoma associated with erythrocytosis and hypoglycemia in a yearling filly. J Am Vet Med Assoc 1990; 196:465-467.

6.9. Лимфопролиферативные и миелопролиферативные нарушения

ДЭВИД А. ШНАЙДЕР
Пульман, Вашингтон

Лейкемия – это ненормальная пролиферация гемопоэтических клеток, которая включает как лимфопролиферативные, так и миелопролиферативные нарушения и встречается у лошадей реже, чем у других видов животных. Лейкемия может быть классифицирована на основании (1) вида аномальных клеток: лимфоидная или миелоидная; (2) степени опухолевой дифференциации: острая или хроническая и (3) численности конкретных видов аномальных клеток, которые циркулируют в периферической крови: алейкемическая, сублейкемическая или лейкемическая. Кроме того, опухолевые клетки могут быть, в свою очередь, охарактеризованы гистохимическим и иммуногистологическим методами. В этой главе рассмотрены лимфопролиферативные (лимфома, лимфоидная лейкемия и плазмоцитарная миелома) и миелопролиферативные (миелоидные лейкемии и эритроцитоз) нарушения у лошадей.

ЛИМФОМА

Лимфома – это обобщающий термин, обозначающий злокачественную трансформацию лимфоидных клеток, но он часто используется в ветеринарной медицине лошадей вместо термина лимфосаркома, который конкретно означает злокачественную трансформацию лимфоидных клеток в твердые (или саркоматозные) опухоли. Лимфоидная лейкемия (или «истинная» лейкемия) обозначает злокачественную трансформацию лимфоидных клеток внутри костного мозга. Обе формы лимфоидной неоплазии могут сопровождаться циркуляцией неопластических клеток.

Лимфома является одним из самых частых внутренних новообразований у лошадей, но распространенность лимфомы в популяциях лошадей относительно низка варьирует между 0,002% и 0,05% по результатам исследования на скотобойнях Соединенных Штатов и между 0,2% и 3% по результатам аутопсических исследований. Не существует установленных факторов риска для лимфомы у лошадей, и этиология неизвестна. Породной или половой предрасположенности нет, большинство пациентов находятся в возрасте между 4 и 10 годами. Однако известны отдельные случаи лимфомы у плода и лошадей моложе 1 года или старше 20 лет.

Клинические признаки

С лимфомой связан широкий спектр клинических признаков. Признаки и прогрессирование заболевания относятся к областям, вовлеченным в опухолевый процесс, и неспецифичны для лимфомы. Самые обычные клинические признаки – это сниженный аппетит, депрессия, потеря веса, лихорадка, лимфаденопатия и ниспадающий отек. При изучении 20 случаев лимфомы, подтвержденной гистологически, клинические признаки включали (в порядке уменьшения частоты) потерю веса, лихорадку, периферическую лимфаденопатию, абдоминальное образование, симптомы со стороны верхних и нижних дыхательных путей, офтальмологические признаки, колики и диарею.

Исследована локализация опухолей при множественной лимфоме: периферические и внутренние лимфатические узлы, селезенка, печень, почки, кишечник, сердце, легкие, носоглотка, глаз и его придаточный аппарат, скелетные мышцы, кожа, репродуктивные органы, а также центральная и периферическая нервная системы. Подробно описаны 4 анатомические формы лимфомы: многоочаговая – 50%; алиментарная – 19%; медиастинальная – 6% и внеузловая (экстранодулярная) – 25%. Приблизительно в 50% случаев присутствуют сочетания этих четырех классических форм лимфомы.

Многоочаговая, или генерализованная, лимфома – самая частая форма, она затрагивает многочисленные периферические и внутренние лимфоузлы и другие органы. Чаще всего вовлеченными периферическими лимфоузлами являются нижнечелюстные, каудальные шейные, заглоточные и поверхностные паховые. Среди лимфоузлов брюшной полости чаще поражаются брыжеечные, ободочной кишки и глубокие подвздошные. В 25% случаев появляется спленомегалия; гепатомегалия или перипеальные массы обнаруживаются редко. Множество областей поражения, вероятно, означает метастазирование через кровеносную и лимфатическую системы циркуляции. Примечательно, что эта форма чаще всего сопровождается циркулирующими неопластическими лимфоцитами, что обозначается как «лейкемическая фаза» лимфомы. Клинические признаки являются отражением дисфункции пораженных органов, и от момента, когда симптомы становятся явными, болезнь обычно протекает стремительно.

Алиментарный тип наиболее остропротекающая форма лимфомы. Она вызывает быстрое ухудшение и затрагивает тонкий кишечник и связанные с ним брыжеечные лимфоузлы. Отдаленные метастазы появляются медленно. Алиментарная лимфома, как правило, выявляется у лошадей 2–5-летнего возраста. Симптомы являются неспецифичными и включают потерю веса, сниженный аппетит, лихорадку, ниспадающий отек и диарею или абдоминальную боль различной интенсивности и продолжительности. Больные лошади могут иметь слабую реакцию на оральный тест толерантности к глюкозе и сниженную концентрацию альбумина в сыворотке, что свидетельствует о кишечной мальабсорбции. Иммуноопосредованная гемолитическая анемия и гиперглобулинемия также сопровождают данное состояние.

Лимфома средостенных лимфоузлов обычно наблюдается у взрослых лошадей. Самые частые клинические признаки связаны с компрессией интраторакальных структур и включают плевральный выпот, тахипноэ, одышку и ниспадающий отек. Более редкие находки включают упорный кашель, тахикардию, расширение яремной вены и хромоту на грудные конечности. В плевральной жидкости могут быть обнаружены опухолевые клетки. С данной формой лимфомы связан паранеопластический синдром гиперкальциемии.

Самые распространенные внеузловые (экстранодулярные) области развития опухоли – это (в порядке убывания) кожа, верхние дыхательные пути, глаза и их придатки и центральная нервная система. Лимфома кожи – кожная форма – самая редко встречающаяся лимфома у лошадей; однако, она представлена как самая частая в одном отчете. Опухоли легко идентифицируются как плотные и хорошо ограниченные безболезненные кожные или подкожные образования, которые могут быть покрыты или нет шерстью или изъязвлены. Лошади могут иметь одиночное образование или множество образований, которые варьируют в размере от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров в диаметре. Чаще всего поражаются плечо, промежность, подмышечная зона и туловище. Клинические признаки связаны с внутренними метастазами и могут отсутствовать при первичном обследовании. Опухоли могут развиваться быстро или медленно и спонтанно регрессировать и появляться вновь. Однако кожная лимфома обычно проявляется как медленно прогрессирующее распространение внутренней злокачественности и приводит к образованию многочисленных или одиночных неизъязвленных кожных или подкожных скоплений опухолевых лимфоцитов (т. е., саркоматозная форма). Самая редкая форма кожной лимфомы называется фунгоидным микозом, он отличается от саркоматозной формы тем, что представляет собой диффузную инфильтрацию кожи и подкожного слоя опухолевыми лимфоцитами. Эта редкая форма кожной лимфомы также хроническая и прогрессирующая и без соответствующего гистологического исследования кожи может быть легко спутана с другими диффузными неопухолевыми дерматозами.

Внеузловая лимфома глаза или его придатков чаще всего вовлекает конъюнктиву век и веки и может сопровождаться экзофтальмом, экспозиционным кератитом, увеитом, хемозом и конъюнктивитом. Редко встречается лимфома, которая поражает верхние дыхательные пути, тем самым вызывая симптомы их обструкции с выделениями из носа или без них. В единственном недавнем сообщении отмечена опухолевая инфильтрация языка. Также имеются сообщения об инфильтрации эпидуральной оболочки и оболочек периферических нервов, и они могут учитываться как редкие дифференциальные диагнозы при атаксии и хромоте соответственно. Также недавно было отмечено метастатическое поражение околосуставных тканей, которое вызывает хромоту.

Диагноз

Диагностика лимфомы может быть затруднительной, и прижизненное подтверждение имеет место менее чем в 60% случаев. Ключ к успеху в прижизненной диагностике - упорный (постоянный) диагност. У взрослой лошади с рецидивирующими воспалительными и фебрильными эпизодами, которые нечувствительны к антимикробной терапии, всегда можно подозревать новообразование. Физикальное обследование должно включать трансректальную абдоминальную пальпацию и внимательную аускультацию и перкуссию грудной клетки. Однако точный диагноз лимфомы требует выявления опухолевых клеток в аспиратах или биоптатах лимфоузлов и других образований или в образцах жидкостей из полостей тела, полученных путем центеза, в аспиратах костного мозга или в периферической крови.

Цитологическая картина, связанная с неопластической трансформацией лимфоидных клеток, включает митотические фигуры, выраженные ядрышки и удвоение ядер (бинуклеация), но исследование архитектуры ткани равнозначно важно для выявления опухолевого перерождения и может быть осуществлено только при биопсии. Обнаружение опухолевых лимфоцитов в периферической крови – редкое явление и может быть поздним проявлением лимфомы у лошадей, тем самым свидетельствуя о диссеминации и поражении костного мозга. Когда неопластические клетки обнаруживаются в периферической крови, лейкемия характеризуется как сублейкемическая или лейкемическая, если общее число лейкоцитов в норме или повышено соответственно. Лимфома является алейкемической, когда неопластические клетки отсутствуют в периферической крови. Кроме того, лейкемию можно классифицировать на основании вида трансформированных клеток: острая, или лимфобластная лейкемия, если клетки незрелые; хроническая, или лимфоцитарная, лейкемия, если клетки зрелые.

Со времени публикации последнего издания этой книги были достигнуты значительные успехи в классификации лимфом с использованием антител к поверхностным клеточным антигенам (Kelley and Mahaffey, 1998; см. Список литературы). Вероятно, величайшая ожидаемая польза иммуно-фенотипирования лимфомы лошадей заключается в прогнозировании и выборе противоопухолевого средства (или средств), как было в гуманитарной медицине и ветеринарной медицине мелких домашних животных. Кроме того, иммуно-фенотипирование должно иметь целью определение происхождения клеток у более плохо дифференцированных опухолей у лошадей, правильную классификацию Т-клеточных от В-клеточных лимфом, распознавание фенотипически-специфичных моделей распределения и определение очевидных степеней пролиферации лимфоидных опухолей. К примеру, иммуно-фенотипирование привело к открытию ранее неизвестной формы лимфомы лошадей – насыщенной Т-клетками В-клеточной лимфомы – формы, которая, по всей видимости, склонна к образованию подкожных опухолей. Этот фенотип, возможно, принадлежит большинству форм лимфомы у лошадей и представлен в 11 из 24 (или 46%) случаев В-клеточной лимфомы и в около 33% всех лимфом.

Паранеопластические синдромы – это непрямые системные эффекты злокачественных опухолей, и они могут иметь огромное значение в проявлении болезни. Причина таких синдромов часто остается неизвестной, но в целом считается, что она связана с растворимыми веществами, высвобождаемыми из опухолевых клеток. Некоторые паранеопластические синдромы, которые могут относиться к лошадям со злокачественной опухолью, включают кахексию, гиперкальциемию, гипогликемию, гипертрофическую остеопатию, анемию, диссеминированное внутрисосудистое свертывание, лейкоцитоз, гиперпротеинемию, лихорадку и различные неврологические отклонения. Дополнительное лечение, на-

правленное на смягчение паранеопластических синдромов, может оказать выраженное воздействие на комфортное состояние пациента и на клиническое течение (Ogilvie, 1998; см. Список литературы).

Анемия обычное явление, она присутствует у 30-50% лошадей с лимфомой. Как правило, анемия слабая, нормохромная, нормоцитная и отражает супрессию костного мозга. На основании положительного прямого теста Кумбса можно предполагать иммуно-опосредованную гемолитическую анемию. Тромбоцитопения может быть глубокой и приводить к геморрагическому диатезу. Число лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови часто в пределах нормы. При лейкоцитозе чаще всего обнаруживается зрелая нейтрофилия и повышенная активность фибриногена сыворотки, что указывает на присутствие воспаления. Лейкопения и панцитопения встречаются редко.

Обычные отклонения в белках плазмы включают повышенные концентрации фибриногена, общего белка и глобулинов. Гаммопатия может быть следствием хронического воспаления, но может также отражать клональное распространение В-лимфоцитов (см. ниже раздел по плазмоклеточной миеломе). Может развиться гипоальбуминемия в ответ на выраженную гаммопатию или из-за потери через желудочно-кишечный тракт или (редко) из-за конечной стадии печеночной недостаточности как следствия вовлечения печени в патологический процесс. Как селективный (иммуноглобулин М [IgM]), так и общий дефицит иммуноглобулинов иногда сопровождают лимфоидные новообразования у лошадей. Биохимические отклонения, которые можно наблюдать, включают гиперкальциемию, повышение активности печеночных ферментов и азотемию.

Прогноз и лечение

У большинства больных лошадей за появлением клинических признаков, связанных с внутренним заболеванием, следует быстрое ухудшение. Однако лошади с лимфомой, ограниченной поражением кожи, выживали в течение нескольких лет с химиотерапевтическим вмешательством или без него. Иммуносупрессивная терапия глюкокортикоидами (0,02–0,2 мг/кг дексаметазона [Azium] внутривенно, внутримышечно или перорально каждые 24 часа) может быть паллиативной при стероид-чувствительных опухолях, а также может сдерживать иммуно-опосредованные последствия, включая гемолитическую анемию и тромбоцитопению. Кожные поражения могут регрессировать через 2–6 недель, тогда дозу можно постепенно снижать. Если доза глюкокортикоидов снижается слишком быстро, или их применение прекращается, могут рецидивировать уже более агрессивные лимфоидные опухоли. Во время терапии глюкокортикоидами у больных лошадей наблюдались симптомы острого ламинита, что было основанием для прекращения лечения.

В некоторых сообщениях дискутируется использование специфических противоопухолевых препаратов при лечении лимфомы у лошадей. Стоимость и возможная токсичность химиотерапии у лошадей – самые частые причины отказа от лечения. Однако сообщается о применении протокола многоагентной индукции (multiple-agent induction) у лошадей с лимфомой (Byrne et al, 1991 and Cuoto, 1994; см. Список литературы), его результаты суммированы ниже. Цитозина арабинозид (Cytozar-U; 200-300 мг/м^2 подкожно или внутримышечно) вводился однократно каждые 1 или 2 недели. Хлорамбуцил (Leukeran; 20 мг/м^2 перорально) вводился однократно каждые 2 недели. Преднизон (Deltasone; 1,1–2,2 мг/кг перорально) вводился через день в течение всего периода лечения. Вместо хлорамбуцила в качестве альтернативы используется циклофосфамид (Cytoxan; 200 мг/м^2 внутривенно, вводимый однократно каждые 2-3 недели). Противоопухолевые средства вводятся через неделю, но вводились в один и тот же день без побочных последствий. Ответ на индуктивную терапию должен появляться в течение 2–4 недель, если же ответ не наступает, рекомендуется добавление к протоколу индукции винкристина (Oncovin; 0,5 мг/м^2 внутривенно один раз в неделю).

При наступлении ремиссии протокол индукции применяется еще в течение 2–3 месяцев, а затем сменяется на поддерживающий протокол. В течение первого цикла поддерживающей терапии увеличивают интервалы между введениями каждого противоопухолевого препарата на одну неделю; однако, преднизон дается в течение всего процесса лечения, но его доза постепенно снижается. После 2-3 месяцев первого цикла, если лошадь все еще находится в ремиссии, начинается второй цикл, во время которого к интервалам между введением каждого препарата добавляется еще одна неделя. Можно провести несколько циклов поддерживающей терапии; однако, большинство лошадей в ремиссии лечат в целом 6-8 месяцев.

Есть данные о других протоколах, которые включают монотерапию L-аспарагиназой (Elspar; 10000–40000 МЕ/м^2 внутримышечно один раз каждые 2-3 недели) или циклофосфамидом (как описано выше) и комбинации цитозина арабинозида или циклофосфамида с преднизоном.

К сожалению, невысока вероятность того, что показатели ремиссии и сроки выживания при конкретных химиотерапевтических протоколах и хорошо охарактеризованных лимфоидных новообразованиях у лошадей (основанные на достаточно большом числе случаев) скоро будут известны. Тем не менее эпизодические данные дают основания полагать, что в некоторых случаях лимфомы у лошадей ремиссия возможна.

ПЛАЗМОКЛЕТОЧНАЯ МИЕЛОМА

Плазматические клетки – это окончательно дифференцированные В-лимфоциты. Злокачественная трансформация может привести к развитию трех видов опухолей: хронической В-клеточной лимфоцитарной лейкемии, В-клеточной лимфоме (рассмотрена выше) и плазмоклеточным опухолям. Опухоли из плазматических клеток редко появляются у лошадей; большинство имеющейся информации основано на единичных случаях и ретроспективной группе из 10 случаев (Edwards et al, 1993; см. Список литературы). Не установлено факторов риска, возраст пораженных животных варьировал от 3 месяцев до 22 лет. *Солитарная плазмоцитома* – термин, применяемый к одиночной экстрамедуллярной опухоли. Однако самая частая форма опухолей из плазматических клеток у лошадей поражает костный мозг и называется *множественной миеломой.*

Клинические признаки

Клинические признаки связаны с областями опухолевой инвазии и включают отек конечностей, атаксию, хромоту, эпистаксис, лимфаденопатию, потерю веса и анорексию.

Могут возникать вторичные инфекции, которые часто поражают нижние дыхательные или мочевыводящие пути. Самые обычные отклонения в лабораторных показателях – анемия и гиперглобулинемия. При миелофтизном заболевании анемия может быть значительной и сопровождаться лейкопенией и тромбоцитопенией. Гиперглобулинемию может сопровождать гипоальбуминемия. Моноклональная гаммопатия обнаруживается почти во всех случаях путем электрофореза сыворотки, она отражает злокачественное перерождение и клональную экспансию одной линии плазмоцитов. Моноклональный протеин, называемый парапротеином, может быть полноценным или частичным иммуноглобулином, и в своем большинстве принадлежить классу IgG. Анализ мочи может выявить протеинурию, а метод термопреципитации подтверждает присутствие легких цепей (белок Бенс-Джонса) в моче нескольких лошадей. Иногда может быть обнаружена гиперкальциемия, как паранеопластическое состояние.

Диагноз

У человека окончательный диагноз основан на выявлении плазмоцитоза костного мозга (>10% клеток) или экстрамедуллярной плазмоцитомы и одного из следующих признаков: (1) сывороточной моноклональной гаммопатии; (2) выявлении моноклонального белка в моче или (3) остеолитических поражений. В большинстве случаев с лошадьми присутствует моноклональная гаммопатия; однако, описаны случаи, в которых содержание сывороточного глобулина было в пределах нормы. Дальнейшие исследования должны включать обзорные рентгенограммы длинных костей и шейных позвонков и биохимические тесты для выявления поражения почек или печени.

Прогноз и лечение

Большинство лошадей умирает или подвергается эвтаназии менее чем через 4 месяца после появления клинических признаков, но известны более продолжительные периоды выживания у нескольких лошадей, которых лечили противоопухолевыми препаратами. При лечении множественной миеломы у 18-летней кобылы породы Кватерхорс использовали Мелфалан (Alkeran), преднизон и циклофосфамид. Диагноз был подтвержден за 1 неделю до родов. Химиотерапия началась после достижения жеребенком 4-дневного возраста; однако, дозы неизвестны; также применялся плазмафарез. Кобыла была эвтаназирована через 7 месяцев после постановки диагноза из-за тяжелого хронического ламинита. 20-летнюю лошадь с множественной миеломой также лечили мелфаланом (7 мг/м^2 внутрь каждые 24 часа в течение 5 дней, затем каждые 3 недели). Состояние лошади оставалось стабильным в течение 1 года после постановки диагноза.

МИЕЛОИДНЫЕ ЛЕЙКЕМИИ

Миелопролиферативные нарушения характеризуются медуллярной и экстрамедуллярной пролиферацией составляющих костного мозга, включая эритроидный, гранулоцитарный, моноцитарный и мегакариоцитарный ростки клеток. Миелодиспластические синдромы характеризуются устойчивой цитопенией, которая обычно прогрессирует в острую миелоидную лейкемию. Схемы классификации для миелоидной лейкемии основаны на степени дифференциации трансформированной линии клеток. Например, при хронической миелоидной лейкемии задействованы нейтрофилы и поздние клетки-предшественники, в то время как при острой миелоидной лейкемии задействованы миелобласты. В целом хронические лейкемии менее агрессивны, чем острые. Сообщения о миелопролиферативных заболеваниях у лошадей редки, и среди них преобладают случаи острых лейкемий гранулоцитарного клеточного ряда.

Клинические признаки

В обзоре 11 известных случаев миелогенной лейкемии у лошадей возраст варьировал от 10 месяцев до 16 лет, и заболевали животные обоих полов и разных пород. Обычные клинические признаки включали вентральный и периферический отек, петехии, потерю веса, депрессию и увеличенные лимфоузлы. Реже присутствовали лихорадка, эпистаксис, пневмония, непереносимость физической нагрузки и колики. У всех обнаружены анемия и тромбоцитопения, а также циркулирующие неопластические клетки; у большинства выявлены нейтропения и гаммопатия. Вторичные инфекции, по всей видимости, более характерны для данной формы нарушений гемопоэза, вероятно, по причине иммуносупрессии. У двух лошадей с миеломоноцитарной лейкемией развился аспергиллез легких.

Диагноз

Диагноз подтверждается при исследовании костного мозга. Происхождение клеток может быть ясно определено по морфологическим признакам. Если есть необходимость, дальнейшая характеристика возможна путем гистохимической и иммуногистологической или проточно-цитометрической идентификации поверхностно-клеточных антигенов или содержания ферментов.

Прогноз и лечение

Как известно, миелогенные лейкемии устойчивы к обычным противоопухолевым агентам. Однако химиотерапия была предпринята как минимум в двух случаях острой миеломоноцитарной лейкемии у лошадей. Этим лошадям вводили цитозина арабинозид по низкодозному протоколу (10 мг/м^2 каждые 12 часов в течение 3 недель), заимствованному из онкологической медицины человека. Цель этой терапии - содействовать терминальной дифференциации опухолевой линии клеток и минимизировать клональную экспансию. На больных людях тестируются новейшие методы, включающие использование гемопоэтических цитокинов и трансплантацию костного мозга, но нет информации об их применении у онкологически больных лошадей.

Литература

Byrne BA, Yvorchuk-St. Jean K, Couto CG et al: Successful management of lymphoproliferative disease in two pregnant mares. Proceedings of the Annual Conference of the Veterinary Cancer Society, pp 8-9, 1991.

Couto CG: Lymphoma in the horse. Proceedings of the 12th Annual Veterinary Medical Forum, p 865, 1994.

Edwards DF, Parker JW, Wilkinson JE et al: Plasma cell myeloma in the horse: a case report and literature review. J Vet Intern 1993; 7:169-176.

Kelley LC, Mahaffey EA: Equine malignant lymphomas: morphologic and immunohistochemical classification. Vet Pathol 1998; 35:241-252.

McClure JT, Young KM, Fiste M et al: Immunophenotypic classification of leukemia in 3 horses. J Vet Intern Med 2001; 15:144-152.

Ogilvie GK: Paraneoplastic syndromes. Vet Clin North Am Equine Pract 1998; 14:439-449.

6.10. Васкулит

СЬЮЗЕН Л. УАЙТ
Афины, Джорджия

Васкулит - это воспаление и некроз стенок кровеносных сосудов. Болезнь может поражать сосуды любого размера, локализации и вида у лошадей любого возраста, породы и пола. Самая распространенная причина *purpura hemorrhagica* (геморрагическая пурпура) – это иммуно-опосредованный васкулит, вторичный по отношению к респираторной инфекции. Однако любая инфекция, новообразование или лекарство могут служить источником антигена. Васкулит не всегда первично иммуно-опосредован и может также развиваться при вирусном артериите лошадей, эндотоксемии, септицемии и фотоактивированном васкулите. Этиология некоторых случаев, однако, остается невыясненной, несмотря на тщательный поиск фокуса антигенной стимуляции.

Считается, что механизм повреждения тканей при иммуно-опосредованном васкулите обусловлен реакцией гиперсенсибилизации III типа, при которой растворимые иммунные комплексы откладываются на стенках кровеносных сосудов на участках с повышенной их проницаемостью. В результате активации комплемента иммунными комплексами высвобождаются компоненты комплемента и другие соединения, вызывающие хемотаксис у нейтрофилов. Протеолитические ферменты, высвобождаемые инфильтративными нейтрофилами, напрямую повреждают стенки сосудов, что приводит к отеку, кровоизлиянию и ишемическим изменениям в тканях, кровоснабжающихся пораженными сосудами.

ЭТИОЛОГИЯ

Purpura Hemorrhagica

Геморрагическая пурпура – это острый, возможно, иммуно-опосредованный, некротизирующий нейтрофильный лейкоцитокластический васкулит, который чаще всего является следствием инфекции *Streptococcus equi*, хотя он может также возникнуть вследствие инфицирования другими видами стрептококков, *Rhodococcus equi*, гриппом, герпесвирусом лошадей I типа и, реже, другими хроническими бактериальными или вирусными инфекциями. Если клинические проявления слабые, признаки включают дистальный отек конечностей с небольшим количеством петехий на слизистых оболочках или без них. Тяжелые случаи характеризуются сильными отеками, множественными петехиями и экхимозами, лихорадкой, тахикардией, тахипноэ, анорексией и быстрой потерей веса. Отек, вследствие фибриноидного некроза кровеносных сосудов в дыхательной системе и желудочно-кишечном тракте, может привести к тяжелому респираторному дистрессу и коликам.

В большинстве случаев purpura hemorrhagica развивается после острых инфекций, вызванных *S.equi* (мыт) через 2–4 недели после появления клинических признаков. Пурпура может возникать у лошадей со скрытыми инфекциями *S. equi* без клинических признаков, а также у лошадей с аберрантными абсцессами, вызванными *S. equi* и у лошадей, ранее сенсибилизированных и повторно подвергшихся воздействию *S. equi*. Иногда болезнь развивается у лошадей после вакцинации против *S. equi*. Посев из носоглотки или воздухоносных мешков может выявить *S. equi* у лошадей со скрытыми инфекциями и у лошадей, выздоровевших после острой инфекции, так как они продолжают выделять микроорганизмы в течение 2 6 недель после клинического выздоровления.

Лошади с purpura hemorrhagica, вторичной по отношению к инфекции *S.equi*, более интенсивно отвечают антителами на стрептококковые протеины, чем лошади, инфицированные и выздоровевшие после *S. equi*, у которых пурпура не развивается. Больные лошади имеют высокие концентрации С3 в плазме и циркулирующие иммунные комплексы IgA к М-протеинам S. equi. В одном сообщении описываются 2 лошади с пурпурой, которые имели существенное снижение IgG, специфичного по отношению к *S. equi*, в течение острой стадии пурпуры, который впоследствии возрос во время фазы выздоровления, что свидетельствует о том, что в острую стадию наступило истощение иммунных комплексов. Эти данные уверенно подтверждают иммуно-опосредованный механизм васкулита.

Инфекционная анемия лошадей и эрлихиоз лошадей

См. главу 6.4. «Гемолитическая анемия»

Вирусный артериит лошадей

Вирусный артериит лошадей (EVA) – это заболевание, вызываемое РНК-вирусом из рода Артеривирусов, который широко распространен у лошадей по всему миру, хотя его распространенность широко варьирует между странами и среди пород. Серологические исследования популяций лошадей показывают, что большинство инфекций EVA являются субклиническими или скрытыми. Системное клиническое заболевание схоже с другими респираторными вирусными инфекциями лошадей, и, возможно, что некоторые клинические случаи EVA не выявлены в недифференцированных случаях или вспышках респираторного заболевания. Клинически наиболее выраженные случаи EVA встречаются у молодых, старых или ослабленных лошадей с нарушением функции иммунной системы.

Кобылы, зараженные половым путем от остро или хронически инфицированных жеребцов, могут абортировать в конце острой фазы инфекции или на ранней стадии выздоровления вне зависимости от присутствия или отсутствия клинического заболевания.

При воздушно-капельном пути заражения первоначальное размножение вируса происходит в макрофагах бронхов, после чего следует виремия и диссеминация в мелкие артерии и в меньшей степени венулы по всему ор-

ганизму. Инфицирование эндотелиальных клеток интимы приводит к фибриноидному некрозу с лимфоцитарной инфильтрацией средней оболочки (tunica media) с последующим отеком и лимфоцитарной инфильтрацией адвентиции. Тромбоз пораженных сосудов появляется редко и, если он есть, обычно возникает в легких и кишечнике.

Наиболее стабильные клинические признаки, наблюдаемые при EVA, – это пирексия и лимфоцитарная лейкопения. Отек дистальных участков конечностей со скованной походкой, конъюнктивит и ринит тоже часто встречаются. Также может наблюдаться пятнисто-папулярная или крапивная сыпь, особенно на шее и грудной клетке. В более тяжелых случаях могут присутствовать респираторный дистресс и более экстенсивный кожный и подкожный отек, который распространяется до вентральной средней линии и морды.

Диагноз EVA может быть поставлен на основании серологического исследования парных образцов сыворотки, полученных в острый период и в период выздоровления с интервалом между получениями 21 -28 дней. Изоляция вируса возможна в начале заболевания из мазков или смывов носоглотки или культивирования лейкоцитной пленки крови. Образцы, полученные из носового хода, должны быть помещены в подходящую вирусную транспортную среду немедленно после получения; для изоляции вируса из лейкоцитной пленки подходит кровь, собранная на цитрат, гепарин или EDTA. Вирус также можно выявить при иммунопероксидазном исследовании биоптатов кожи, особенно из зон отека или пятнисто-папулярных высыпаний.

Фотоактивированный васкулит

Фотоактивированный васкулит – редкое заболевание, которое поражает взрослых лошадей в летние месяцы в регионах с сильной солнечной радиацией. Поражения ограничиваются непигментированными участками нижней части конечностей. Пораженные конечности отечны и болезненны, с переменной эритемой, серозной экссудацией и корочками. Гистологическое исследование биоптатов кожи выявляет дегенеративные изменения стенок поверхностных сосудов дермы с переменным тромбозом и смешанный воспалительный инфильтрат. Прямое иммунофлюоресцентное тестирование может показать отложение IgG и C3 на стенках пораженных сосудов; однако, является ли ответ действительно иммунологическим или это неспецифическая реакция порфирии, остается неизвестным.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ВАСКУЛИТА

Основной клинический признак – это отек кожи и подкожной ткани, и чаще всего он присутствует на дистальных участках конечностей, морде и вентральной брюшной стенке. Отек головы может быть ограничен мордой, периорбитальной областью или ушными раковинами. В случаях более тяжелого поражения отек может распространяться на проксимальные участки конечностей или вызывать опухание глотки, что приводит к респираторному стридору. Иногда на теле могут присутствовать волдыри и более крупные сливающиеся зоны отека. Отечные зоны четко ограничены, эрозированы, горячие и болезненные. Могут появиться серозные истечения, пурпура (экстравазация эритроцитов в окружающую ткань) и образование корочек. В более тяжелых случаях некроз пораженных участков приводит к изъязвлению и/или отторжению кожи, особенно в дистальных зонах конечностей. Слизистые оболочки и склера часто гиперемированы и покрыты множественными петехиями и экхимозами. Менее часто на слизистых оболочках появляются буллы и изъязвления.

Хотя поражения кожи преобладают, любой орган может быть поражен, что вызывает комплекс клинических признаков. Повреждение мышц и суставов обуславливает генерализованную болезненность и неохотные движения и в тяжелых случаях может иметь сходство с рабдомиолизисом. Поражения в желудочно-кишечном тракте, дыхательной и нервной системах могут привести к коликам, респираторному дистрессу и неврологическим дефицитам соответственно. Тахикардия, тахипноэ, лихорадка, депрессия, анорексия и потеря веса характерны для тяжелых случаев и могут быть связаны с основным заболеванием.

ДИАГНОЗ

Точный диагноз ставится на основании анамнеза, клинических признаков и результатов биопсии кожи. Необходимо получить перфорационные биоптаты кожи размером 6–8 мм в полную ее толщину из свежепораженных участков и зафиксировать их в 10% буферном нейтральном формалине или транспортной среде Мишеля. Часто необходимо множество биоптатов из различных областей, чтобы найти выраженные изменения. Отличительные гистопатологические находки при васкулите из-за гиперчувствительности – это инфильтрация нейтрофилами, присутствие нейтрофильного ядерного дебриса (лейкоцитоклазис) и фибриноидного некроза пораженных сосудов кожи. Нейтрофильное воспаление присутствует в начале заболевания; биоптаты из более старых поражений могут иметь смешанные инфильтраты, содержащие лимфоциты, макрофаги и/или эозинофилы. Когда воспалительные клетки внутри и вокруг кожных сосудов состоят преимущественно из лимфоцитов, следует исключить вирусное повреждение сосудов. Иммунопероксидазная окраска на герпесвирус лошадей I типа и вирусный артериит лошадей могут подтвердить этиологический диагноз в таких случаях.

Исследование биоптатов, фиксированных в среде Мишеля, методом прямой иммунофлюоресценции, можно выявить отложение иммуноглобулина и комплемента внутри и вокруг стенок сосудов. Воспалительные клетки быстро фагоцитируют иммуноглобулиновые комплексы, и положительными тесты обычно бывают только в биоптатах из поражений давностью 4 24 часа. В нескольких исследованиях васкулита были обнаружены низкие титры (1:10–1:40) антинуклеарных антител (ANA) у больных лошадей; однако, значимость этих находок неизвестна. Положительные титры ANA могут быть обнаружены и при других иммуно-опосредованных болезнях, равно как и у некоторых здоровых лошадей.

Изменения в гематологии и биохимии сыворотки неспецифичны, и зависят от первичного заболевания и серьезности и числа затронутых систем организма. При-

близительно у 60% лошадей будут обнаружены одно или более изменений, характерных для воспалительного заболевания и включающих нейтрофильный лейкоцитоз, гиперфибриногенемию, гипергаммаглобулинемию и слабую или умеренную анемию. Профиль свертывания и число тромбоцитов обычно в норме, что помогает дифференцировать случаи с петехиями и экхимозами от коагулопатии потребления и иммуно-опосредованной тромбоцитопении, хотя васкулит изредка может сопровождаться обоими этими состояниями. Лошади, демонстрирующие миалгию, могут иметь умеренное или выраженное повышение активностей креатинфокиназы и аспартатаминотрансферазы в сыворотке. Лошади с поражением почек могут иметь повышение концентрации креатинина сыворотки, протеинурию и следовую микрогематурию.

Так как в большинстве случаев кожный васкулит лошадей является вторичным по отношению к первичному патологическому процессу, необходимо провести подробное обследование и выполнить полный набор диагностических процедур для того, чтобы выявить первоначальную причину или исключить другие заболевания (см. «Этиология»).

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение purpura hemorrhagica и сходных идиопатических васкулитов состоит из следующего: (1) устранение антигенного раздражителя; (2) подавление иммунного ответа; (3) уменьшение воспаления сосудистой стенки и (4) обеспечение поддерживающего ухода. Применение любых лекарств, использовавшихся во время появления клинических признаков, должно быть прекращено; или, если продолжение терапии необходимо, следует подобрать альтернативный препарат из другой химической группы. Нужно провести тщательное обследование для идентификации первичного заболевания. Любые бактериальные патогены должны быть культивированы и проверены на чувствительность *in vitro*. Так как большинство случаев геморрагической пурпуры являются следствием инфицирования S. equi, следует применять пенициллин (новокаин пенициллин G 22000–44000 ЕД/кг внутримышечно каждые 24 часа или натриевая или калиевая соли пенициллина 22000–44000 ЕД/кг внутривенно каждые 6 часов) минимум в течение двух недель, если нет специальных противопоказаний. Все доступные абсцессы должны быть дренированы. Если заподозрены или выделены грамотрицательные бактерии, необходимо проводить дополнительную соответствующую антимикробную терапию. Антимикробная терапия также показана для ограничения или предотвращения вторичных септических осложнений, таких как целлюлит, теносиновит, артрит, пневмония и тромбофлебит.

Системные глюкокортикоиды оправданы, так как геморрагическая пурпура и другие неопределенные васкулиты с наибольшей вероятностью являются иммуно-опосредованными. К тому же системные глюкокортикоиды уменьшают воспаление пораженных стенок сосудов и последующее образование отека. Можно использовать дексаметазон (0,05–0,2 мг/кг внутримышечно или внутривенно каждые 24 часа) или преднизолон (0,5–1,0 мг/кг внутримышечно или внутривенно каждые 24 часа); однако, клинические исследования показывают, что дексаметазон более эффективен в начале лечения. Нужно применять минимальную дозу, обеспечивающую улучшение клинической симптоматики. После существенного улучшения и стабилизации клинических признаков дозу глюкокортикоидов можно снижать на 10% в день в течение 10–21 дня. Когда доза дексаметазона составит 0,01–0,04 мг/кг в день, можно перейти на его пероральное введение; в качестве альтернативы можно использовать преднизолон в дозе, в 10 раз превышающей дозу дексаметазона. Биодоступность преднизолона при оральном введении составляет 50%; таким образом, эффективная парентеральная доза, введенная орально, может привести к рецидиву клинических признаков. Преднизон плохо всасывается из желудочно-кишечного тракта и не определяется в крови у большинства лошадей после орального введения, поэтому его применение не рекомендуется. Для уменьшения или предотвращения отеков следует применять гидротерапию, наложение давящих повязок и шаговую работу в руках (шаговые проводки). Фуросемид (1 мг/кг внутривенно каждые 12 часов) может способствовать уменьшению отека в тяжелых случаях. Если присутствует респираторный стридор из-за отека носовых ходов, глотки и/или гортани, может быть показана трахеостомия. Лошадей с дисфагией следует поддерживать внутривенным или носо-желудочным введением жидкостей. Для лошадей с продолжительной дисфагией может быть необходима пищевая поддержка. Для обеспечения анальгезии у лошадей с хромотой, коликами, миалгией или другими болезненными состояниями показано применение нестероидных противовоспалительных средств (флуниксин меглюмин 1,1 мг/кг внутривенно, внутримышечно или перорально каждые 12 часов или фенилбутазон 2,2–4,4 мг/кг внутривенно или перорально каждые 12 часов). НПВС могут также способствовать уменьшению воспаления пораженных сосудистых стенок.

Лошади с EVA не требуют специфической терапии, потому что в большинстве случаев наступает благополучное выздоровление. Глюкокортикоиды противопоказаны, так как повреждение стенок сосудов является следствием прямого воздействия вируса. Изредка лошади с тяжелыми клиническими признаками заболевания нижних дыхательных путей требуют антибактериальной терапии для предотвращения или лечения вторичной бактериальной пневмонии. Лошади с EIA инфицированы в течение всей жизни. Глюкокортикоиды противопоказаны, потому что они могут привести к усиленной репликации вируса и развитию клинического заболевания. Состояние лошадей с эрлихиозом может улучшиться от применения глюкокортикоидов; однако, для элиминации возбудителя у таких лошадей необходимо использовать окситетрациклин (см. главу 2.12 «Моноцитарный эрлихиоз лошадей» и главу 6.4 «Гемолитическая анемия»). Лошади с фотоактивированным васкулитом должны находиться в конюшне в течение светового дня для предотвращения дальнейшего воздействия солнечных лучей. Воспаление сосудов необходимо лечить системными глюкокортикоидами в режиме, сходном с таковым при геморрагической пур-

пуре. Местные аппликации глюкокортикоидов с антибиотиками или без них неэффективны. Также не рекомендуется использовать растворы с местно-раздражающим действием.

ПРОГНОЗ

При раннем и интенсивном лечении прогноз пурпуры и других сходных васкулитов хороший, особенно если может быть идентифицирован и устранен антигенный раздражитель. Большинство случаев разрешается менее чем за один месяц; однако, лошадям с гипергаммаглобулинемией часто требуется от 4 до 8 недель лечения глюкокортикоидами. В некоторых случаях, особенно в тех, где невозможно определить антигенный раздражитель, возникает рецидив при отсутствии непрерывной стероидной терапии. Вторичные осложнения некроза и отслоения кожи, такие как целлюлит, теносиновит, септический артрит, ламинит и хронические грануляции, могут удлинить процесс выздоровления и ограничить последующее спортивное использование лошади. В тяжелых острых случаях (анафилактоидная пурпура) большие сливающиеся зоны некроза и геморрагий в желудочно-кишечном тракте и/или легких могут привести к быстрой смерти. По имеющимся данным около 30% лошадей погибают или подвергаются эвтаназии из-за серьезных осложнений. Большинство лошадей с фотоактивированным васкулитом хорошо отвечают на лечение.

Литература

Morris DD: Cutaneous vasculitis in 19 cases (1978-1985). J Am Vet Med Assoc 1987; 191:460-464.

Stannard AA: Photoactivated vasculitis. In Robinson NE (ed): Current Therapy in Equine Medicine, 2nd edition, pp 646-647, Philadelphia, WB Saunders, 1987.

Timoney JF: Strangles. Vet Clin North Am Equine Pract 1993; 9:365-374.

Timoney PJ, McCollum WH: Equine viral arteritis. Vet Clin North Am Equine Pract 1993; 9:295-309.

Болезни верхних дыхательных путей

Под редакцией доктора Эрика Дж. Паренте

7.1. Эндоскопическое исследование верхних отделов респираторного тракта

ЭРИК ДЖ. ПАРЕНТЕ
Кеннет Сквер, Пенсильвания

Эндоскопия является первым диагностическим инструментом для исследования верхних отделов респираторного тракта. Некоторые функциональные нарушения в гортани или глотке не могут быть выявлены при обследовании лошади в покое, но если исследование проводится правильно, многие из этих отклонений возможно распознать. Почти все структурные отклонения черпаловидных хрящей, надгортанника или носовых ходов могут быть легко идентифицированы в процессе обследования лошади в покое.

Для установления диагноза данные эндоскопии должны всегда рассматриваться совместно с данными анамнеза (в том числе анамнезом респираторного шума) и физикального обследования респираторного тракта. Наружное исследование слишком часто бывает поверхностным. Тщательное обследование должно включать пальпацию трахеи, осмотр на предмет лицевой деформации и носовых истечений, определение симметричности потока воздуха через обе ноздри, пальпацию крыловидного кармана (складок), а также пальпацию мышечных сокращений в регионе черпаловидно/глоточного замка (тест на паралич возвратного нерва).

ОБОРУДОВАНИЕ

В продаже имеется множество качественных гибких волоконно-оптических и видеоэндоскопов. Видеоэндоскопы обеспечивают превосходное качество изображения, и, так как картина проецируется на монитор, изменения могут быть видны более чем одному наблюдателю. Однако из-за своего размера видеооборудование сложно использовать в полевых условиях. Большинство волоконно-оптических эндоскопов обеспечивают хорошее изображение, но качество может страдать от разрыва оптических или осветительных волокон. Для обеспечения достаточного освещения для видеоэндоскопа требуется ксеноновый источник света мощностью 300W, в то время как для волоконно-оптической эндоскопии достаточно галогенного источника света мощностью 150W. Для легкого выполнения большинства обследований диаметр эндоскопа должен быть менее 12 мм для взрослых и менее 9 мм для молодых животных.

ОБСЛЕДОВАНИЕ ЛОШАДИ, НАХОДЯЩЕЙСЯ В ПОКОЕ

Наилучшим способом обеспечить исчерпывающее и эффективно проведенное исследование всегда является разработка стандартной методики. Несмотря на то что некоторые практикующие врачи проводят обследование самостоятельно в присутствии еще одного человека, фиксирующего лошадь, полезно участие третьего человека, проводящего эндоскоп, для лучшего контроля за инструментом в носовых ходах. Присутствие третьего человека позволяет исследующему использовать обе руки для управления эндоскопом. Закрутка всегда рекомендуется для лучшего контроля над положением головы лошади. Необходимо учитывать, что нельзя вводить седативные препараты, которые могут ложно повлиять на функциональную оценку верхних дыхательных путей.

Введение эндоскопа в носовое отверстие на несколько сантиметров должно быть быстрым, и эндоскоп должен быть направлен вентрально и медиально, чтобы обеспечить его соскальзывание в вентральный ход. Лошади будут больше всего беспокоиться, когда эндоскоп только введен, поэтому легче для исследующего быстро продви-

нуть эндоскоп через ростральную часть и исследовать каудальную часть верхних дыхательных путей, а затем оценить ростральную часть носового прохода при извлечении эндоскопа.

Надгортанник

Исследование обычно начинается, когда эндоскоп находится точно рострально от гортани – у взрослых примерно 35 см от кончика носа. Необходимо в целом оценить свод глотки. В зависимости от возраста лошади, будет присутствовать лимфоидная гиперплазия различной степени. Для молодых лошадей характерна большая лимфоидная гиперплазия, но не установлено связи этого состояния с какими-либо конкретными дисфункциями. Надгортанник должен быть расположен дорсально по отношению к нёбу и иметь четкий «зубчатый» край с ясным сосудистым рисунком. Этот рисунок может быть не виден при эпиглоттите или ущемлении надгортанника. Хотя ущемление надгортанника поднадгортанными тканями будет затруднять визуализацию дорсальной поверхности надгортанника, должен быть виден отчетливый край ущемляющей мембраны. Это состояние сильно отличается от эпиглоттита, при котором присутствует отечность надгортанника и подгортанных тканей, но нет ущемления надгортанника мембраной. В обоих случаях надгортанник остается расположенным дорсально по отношению к нёбу; эти состояния не должны быть спутаны с дорсальным смещением мягкого нёба. Редко ущемление и дорсальное смещение мягкого нёба могут произойти одновременно. Так как при помощи эндоскопа, введенного через носовое отверстие, можно увидеть только смещенное нёбо, этот диагноз может быть подтвержден только рентгенографией в боковой проекции или эндоскопическим исследованием через рот, в то время как лошадь находится под общей анестезией. Исследующий должен подозревать ущемление одновременно с дорсальным смещением, когда у лошади нет неврологических дефицитов или дисфагии, связанных с устойчивым смещением (рис. 7.1-1).

На видимую устойчивость надгортанника сильно влияют его расположение в глотке и натяжение подъязычно-надгортанной мышцы. Если лошадь совершенно расслаблена и нормально дышит, надгортанник должен иметь выпуклую форму и отстоять от нёба. Если лошадь находится в состоянии стресса и дышит с усилием, надгортанник зачастую будет обнаружен расположенным дальше (кзади) в глотке и может иметь плоскую или более вогнутую форму. Так же, достаточно легко лошадь может сместить свое мягкое нёбо, но это смещение не должно быть ложно-интерпретировано как патологическое, особенно у молодых лошадей.

Глотка и гортань

Необходимо оценить общий вид и симметрию черпаловидных хрящей. Надрывы на слизистой оболочке рожковых отростков или зоны грануляционной ткани на аксиальной (осевой) поверхности могут свидетельствовать о ранней стадии хондроза. Движение черпаловидных хрящей нужно сначала оценить у лошади в покое, а затем при осмотре во время назальной окклюзии и после глотания.

Также нужно уделить пристальное внимание голосовым связкам и кармашкам гортани. Из-за того, что лазерная резекция связки или кармашка для лечения гемиплегии стала более банальной (распространенной), патологический внешний вид этих структур может являться ключом к предшествовавшей проблеме и лечению. В зависимости от того, как была проведена предыдущая процедура, все, что может быть замечено, – это утрата нормальной слизистой оболочки и рубцевание без полного отсутствия связки (рис. 7.1-2).

После того как проведен первоначальный осмотр структур в области гортани, нужно совершить определенные маневры для оценки функции гортани и глотки. Для исследования функции глотки эндоскоп нужно продвинуть в трахею. Лошади часто кашляют при этой процедуре, когда эндоскоп только введен, в трахее при этом не должно быть видно фрагментов пищи. Если существует

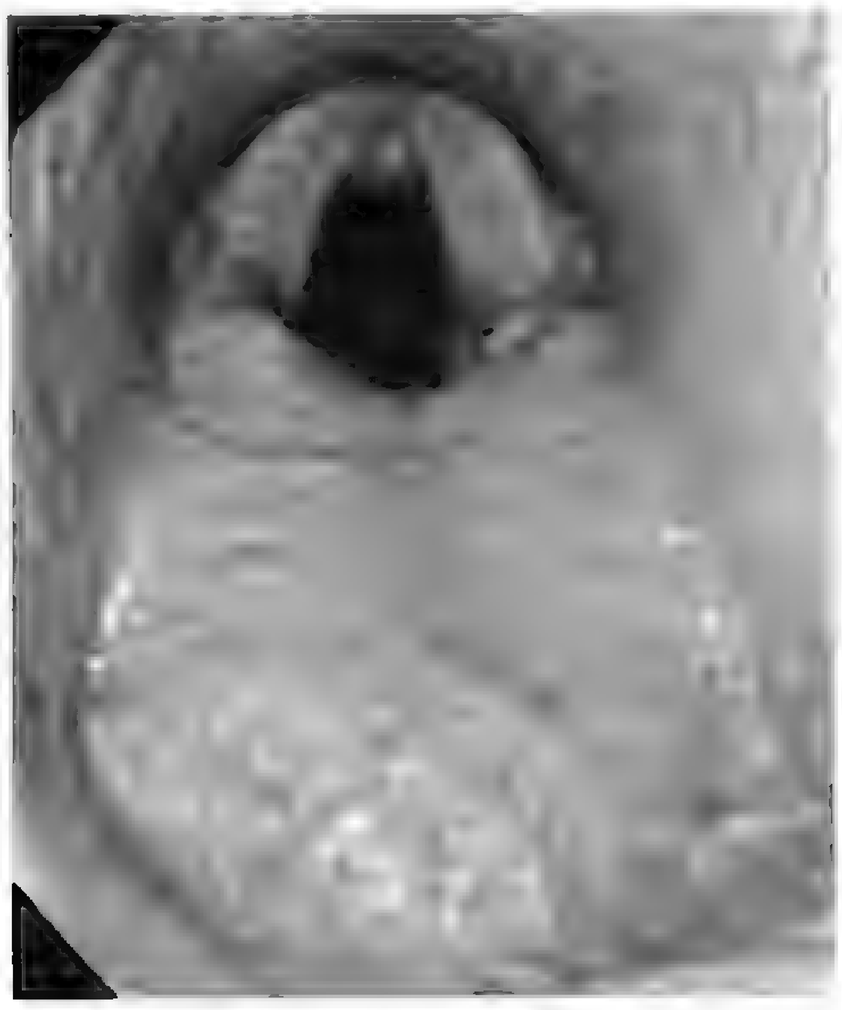


Рис. 7.1-1. Устойчивое смещение мягкого нёба с одновременным ущемлением надгортанника. При одновременном ущемлении контур надгортанника иногда виден на фоне нёба



Рис. 7.1-2. Видно рубцевание обеих голосовых связок, что является результатом неполной бесконтактной лазерной резекции связок

вероятность предшествовавших серьезных респираторных проблем или хирургического вмешательства в области респираторных органов, следует осмотреть вентральную поверхность трахеи на предмет рубца от трахеотомии. Трахеотомические рубцы часто трудно различить снаружи, но они легко видны в трахее, как большое циркулярное звездообразное повреждение. Когда эндоскоп извлечен из трахеи, мягкое нёбо часто смещено. Лошадь должна быстро сглотнуть и вернуть нёбо в его нормальное положение с первой попытки. Часто акт глотания наступает сразу после того, как эндоскоп выходит из гортани, так что свободный край нёба никогда не наблюдается. Исследующий может заставить лошадь сглотнуть, стимулируя глотку водой из эндоскопа или коснувшись стенки глотки эндоскопом. Возможно проявление нарушения функции глотки или патологии ниже надгортанника, например кисты. У лошадей с нормальной функцией глотки надгортанник должен всегда находиться поверх нёба после глотания. Осмотр глотки при назальной окклюзии также полезен. Утечка воздуха вокруг надгортанно-черпаловидных складок при продолжительной назальной окклюзии – нормальное явление у лошадей. Также нормальным является дорсальный колланс глотки слабой или умеренной степени при назальной окклюзии. Большинство лошадей продолжают удерживать надгортанник поверх нёба; лошади, у которых нёбо смещается легко, более склонны к смещению во время сильного напряжения, но здесь нет прямой корреляции.

Гортань также исследуется в ходе этих маневров (глотания и назальной окклюзии). Полная симметричная абдукция черпаловидных хрящей наступает очень быстро сразу после глотания и может быть использована для оценки степени гемиплегии. Степень абдукции черпаловидных хрящей может быть оценена также при назальной окклюзии, но при этом не возникает абдукции такой же степени, если только лошадь не подвергается окклюзии в течение существенного периода времени. Асинхронное движение черпаловидных хрящей с полной симметричной абдукцией голосовых складок в процессе глотания (гемиплегия II степени) более распространено, чем синхронное движение в сочетании с симметричной абдукцией (I степень). При обеих степенях не должно быть какой-либо обструкции в процессе упражнений, и они считаются нормальными. Лошади, которые не могут достичь полного отведения одного черпаловидного хряща могут испытывать функциональный коллапс дыхательных путей при физической нагрузке в зависимости от ее интенсивности.

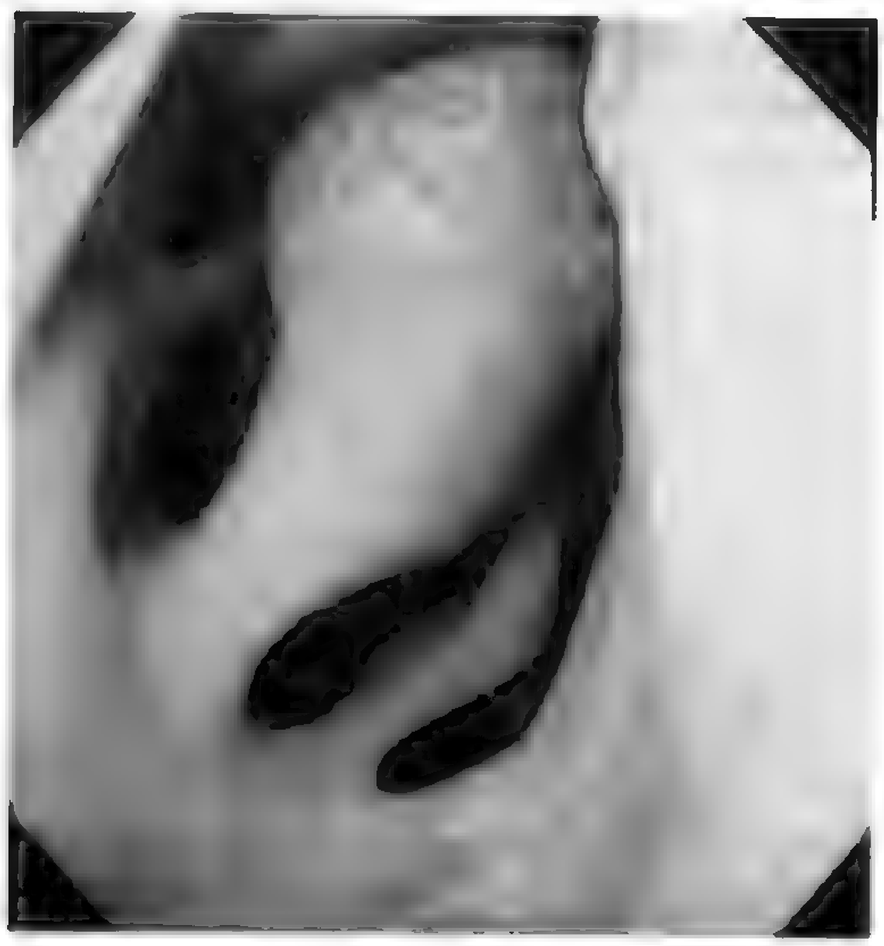


Рис. 7.1-3. Нормальный вид этмоидальных (решетчатых) турбиналий

Другие структуры

После того как полное исследование гортани и глотки лошади завершено, можно оценить другие структуры верхних дыхательных путей, в то время как эндоскоп медленно извлекается. Вид дорсального глоточного углубления значительно изменчив, но здесь редко локализуются отклонения. Отверстия воздухоносных мешков должны быть свободны от любых выделений. Выделения, которые не исходят изнутри воздухоносного мешка, редко наблюдаются на их отверстиях. Если есть какие-либо сомнения на предмет источника носовых выделений, воздухоносные мешки должны быть исследованы методом внутренней ревизии. Для этого инструмент для биопсии нужно провести через канал для биопсии эндоскопа в воздухоносный мешок как проводник. Эндоскоп вращают так, что инструмент для биопсии способствует открытию клапана воздухоносного мешка, в то время как эндоскоп продвигается в мешок. Исследующий может легко изучить оба мешка без перемещения эндоскопа в другой носовой проход. Для облегчения выполнения этой процедуры полезна слабая седация.

Остальные участки носового прохода должны быть исследованы на предмет аномальных припухлостей, масс или источников выделений. Решетчатые турбиналии в норме выглядят луковицеобразными (рис. 7.1-3). Также следует осмотреть средний носовой ход на предмет наличия выделений через носоверхнечелюстное отверстие. Дорсальные и вентральные турбиналии не должны иметь прямого контакта с перегородкой в каком-либо месте. Зачастую сложно различить маленькие отклонения и припухлости в этой области из-за малой площади, видимой через эндоскоп. Другой носовой проход должен быть обследован аналогичным образом и зачастую его можно использовать в качестве контроля для сравнения. Если проблема в носовом проходе подозревается изначально, возможно, лучше начать обследование со здоровой стороны и провести исследование гортани и глотки прежде, чем приступить к измененной стороне.

Функциональное отклонение часто подозревается из-за непереносимости упражнений или патологического респираторного шума во время упражнений. Тщательное эндоскопическое обследование животного, находящегося в покое, может пролить свет на проблему, но некоторые отклонения неочевидны, если лошадь не подвергается более значительной респираторной нагрузке при интенсивных упражнениях. Эндоскопическое исследование непосредственно после того, как лошадь перенесла физическую нагрузку, может ввести в заблуждение. Даже нормальные лошади сразу после физической нагрузки имеют более дряблую гортань и склонны к легкому смещению мягкого нёба. Те мышцы, которые поддерживают структурную целостность просвета дыхательных путей, расслабляются точно так же, как расслабляются все скелетные мышцы по завершении интенсивных физических

упражнений. Поэтому заключение о функциональной стабильности дыхательных путей может быть неточным, если лошадь исследуется в утомленном или расслабленном состоянии.

ЭНДОСКОПИЯ ВО ВРЕМЯ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

Эндоскопия во время того, как лошадь идет по высокоскоростной бегущей дорожке, может быть необходима, если существуют серьезные подозрения на патологию верхних дыхательных путей, а отклонения невозможно выявить при обследовании в покое. Многие аномалии, которые не могут быть определены при эндоскопическом обследовании в покое, способны вызывать значительные респираторные затруднения при интенсивной нагрузке. Среди них формы коллапса глотки, осевое отклонение черпаловидно-надгортанных складок, перегиб надгортанника кзади (ретроверсия надгортанника) и перемежающееся ущемление надгортанника/дорсальное смещение мягкого нёба.

Эндоскопия во время упражнений должна проводиться в специализированной клинике, где есть возможности для проведения такого исследования. Из соображений безопасности и диагностической ценности теста, персонал, проводящий исследование, должен быть опытным. Несмотря на то что эндоскопия во время физической нагрузки может быть полезна при многих проблемах, которые не могут быть распознаны при эндоскопии лошади в покое, она не всегда дает окончательный ответ. Многие проблемы верхних дыхательных путей являются динамическими, и если все те же условия скорости, сгибания головы/шеи и утомления не воспроизведены, результат может быть ложно-отрицательным. Из известных аномалий верхних дыхательных путей дорсальное смещение мягкого нёба реже всего удается воспроизвести на высокоскоростной бегущей дорожке, несмотря на устойчивую проблему во время реальных соревнований.

Литература

Embertson RM: Evaluation of the young horse upper airway: what is normal, and what is acceptable. Proceedings of the 44th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 34-38, 1998.

Lamar AM: Standard fiberoptic and video endoscopic equipment. In Traub-Dargatz JL, Brown CM: Equine Endoscopy, 2nd edition, pp 13-27, Philadelphia, Mosby, 1997.

Raphel CF: Endoscopic findings in the upper respiratory tract of 479 horses. J Am Vet Med Assoc 1982; 181:470-473.

7.2. Диагностика болезней пазух

ДЭВИД Е. ФРИМЭН
Урбана, Иллинойс

Диагностика и лечение болезней околоносовых пазух и раковин у лошадей осложнены большим размером этих структур, их сложной анатомией, трудностью успешного доступа к ним и запущенным состоянием многих болезней к моменту постановки диагноза.

Самая крупная околоносовая пазуха – верхнечелюстная – разделена на каудальную и ростральную части тонкой перегородкой, которая располагается у лошадей поразному на участке от середины первого моляра до середины третьего моляра. Лобная пазуха в своем ростральном конце имеет широкое сообщение с дорсальной раковинной пазухой, формируя лобнораковинную пазуху. Вентральная раковинная пазуха сообщается с ростральной частью верхнечелюстной пазухи через подглазничный канал и отделена от каудальной части верхнечелюстной пазухи тонким костным листком – каудальным пузырем вентральной раковинной пазухи. Каудальный пузырь вентральной раковинной пазухи вентрально прикреплен к перегородке, разделяющей верхнечелюстные пазухи, и, соединяясь с ней, формирует ростральную стенку каудальной верхнечелюстной пазухи. Раковины являются тонкокостными завитками, которые закрепляются латерально в носовом проходе и заключают в себе раковинные пазухи. Каудальная и ростральная верхнечелюстные пазухи имеют отдельные отверстия, ведущие в средний носовой ход, а каудальная верхнечелюстная пазуха сообщается с лобной пазухой через крупное лобно-верхнечелюстное отверстие. Отверстие из каудальной верхнечелюстной пазухи представляет собой поперечную щель между ростральным краем лобноверхнечелюстного отверстия и каудальным пузырем вентральной раковинной пазухи. Отверстие (выход) из ростральной верхнечелюстной пазухи располагается в латеральной и дорсальной стороне пазухи. Болезни, возникающие в полости одной пазухи, могут благополучно распространиться в другие в результате деструкции или смещения кости.

КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНЕЙ ПАЗУХ

Большинство болезней пазух провоцируют односторонние слизисто-гнойные носовые выделения, за исключением случаев, когда в результате воспаления перекрывается носочелюстное отверстие, и жидкость удерживается в пазухах. Если поражена одна сторона, двусторонние выделения являются редкостью, так как источник истечений обычно располагается ростральнее наиболее каудального края носовой перегородки, эта особенность помогает отличить болезни пазух от патологий воздухоносных мешков, легких и глотки. Носовые выделения, окрашенные кровью, могут наблюдаться у лошадей с гематомой решетчатой кости, опухолями или грибковыми инфекциями. В застарелых случаях наблюдается односторонняя припухлость морды в области верхней челюсти.

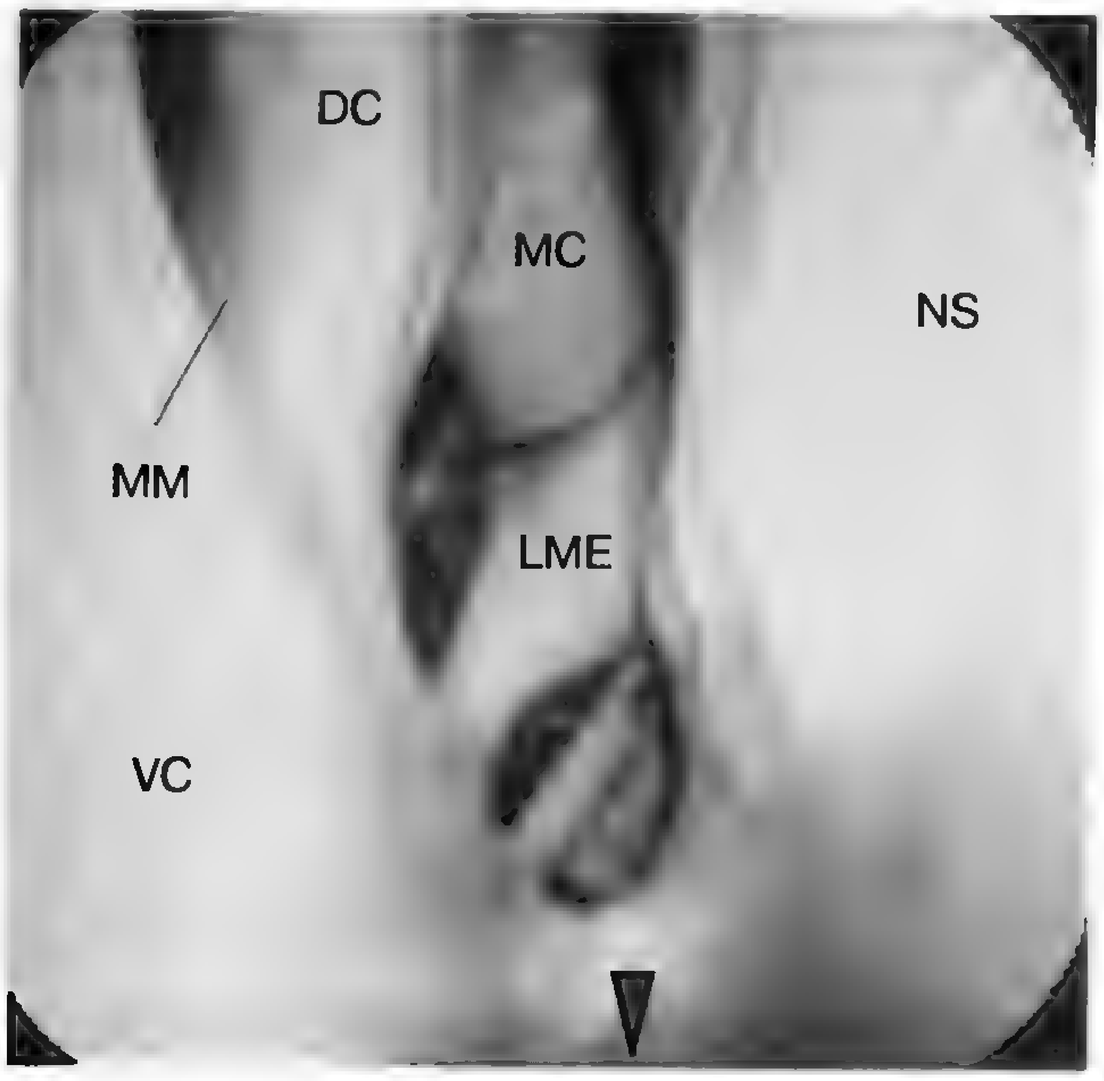


Рис. 7.2-1. Эндоскопическое изображение каудального окончания, или дна правого носового прохода, демонстрирующее среднюю раковину (MC), латеральные массы лабиринта решетчатой кости (LME), формирующие в совокупности со средней раковиной турбиналии и решетчатой кости, носовую перегородку (NS), дорсальную раковину (DC), вентральную раковину (VC) и средний носовой ход (MM). Стрелка направлена к глотке. Это изображение позволяет обнаружить поражение пазух и отток жидкости из носочелюстного отверстия в средний носовой ход. Вариации размера и формы средней раковины не следует путать с образованием в этой области



Рис. 7.2-2. Латеральный рентгенографический вид пазух лошади с диффузными массами, обусловленными грибковой гранулемой в правых околоносовых пазухах. На вставке показаны положение кассеты относительно масс в пазухах (*обозначены тенью*), сагиттальная плоскость головы (пунктирная линия) и направление рентгеновского луча (стрелка)

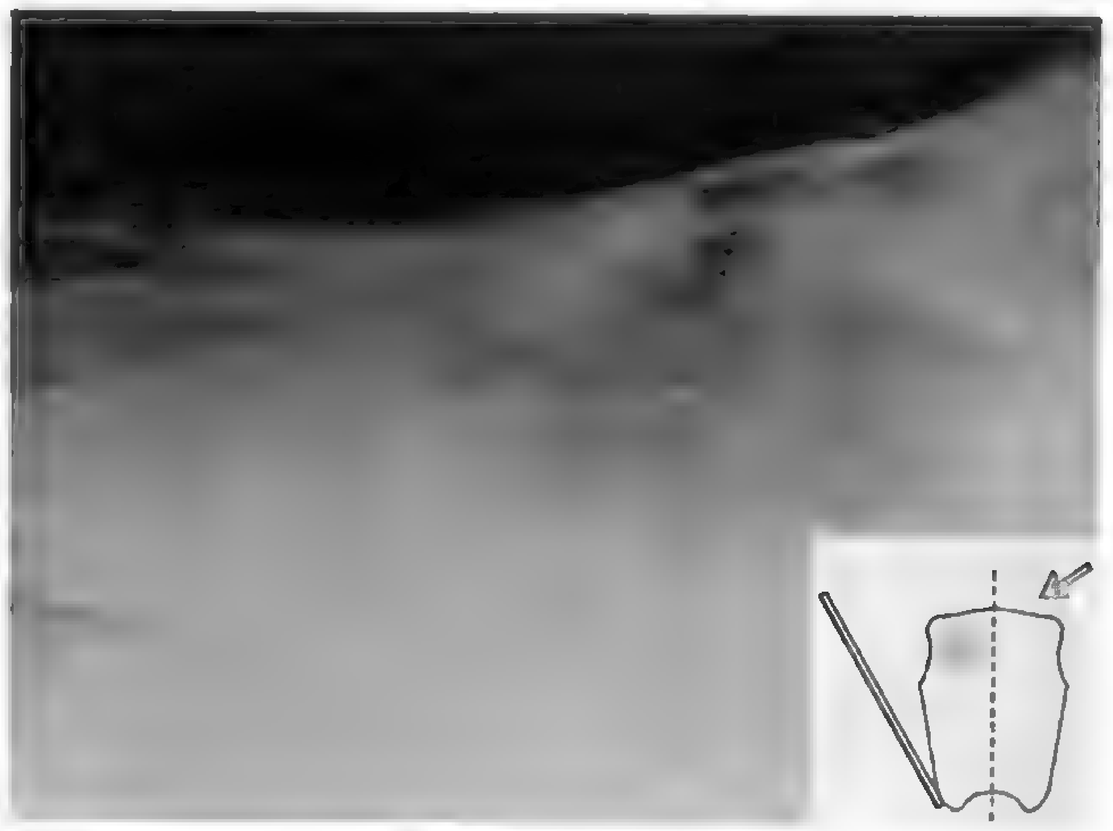


Рис. 7.2-3. Рентгенограмма в косой проекции под углом 30° пазух той же лошади, которая изображена на рис. 7.2-2. На вставке показаны положение кассеты относительно масс в пазухах (*обозначены тенью*), сагиттальная плоскость головы (*пунктирная линия*) и направление рентгеновского луча (*стрелка*)

Припухлость обычно более сильная у молодых лошадей. Болезни пазух могут вызвать аномальный респираторный шум от соударения медиальных стенок раковин в носовом проходе, смещение носовой перегородки или распространение масс из пазух в носовой проход и глотку. В случаях грибковой гранулемы и новообразования может наблюдаться экзофтальм, а при некоторых заболеваниях может развиться эпифора из-за компрессии костного носослезного канала.

Для выявления жидкости или заполняющих пространство образований в пазухах можно применять перкуссию, но этот метод не всегда надежен. Чтобы перкутировать пазухи, клиницист слегка ударяет пальцами одной руки точно над покрывающими костями; непосредственно после этого перкутируется соответствующая поверхность на здоровой стороне для сравнения. Если рот лошади одновременно удерживается открытым, резонанс усиливается, и отклонения легче выявить. Для выявления патологий зубов необходимо исследовать полость рта. Изменения в пробах периферической крови встречаются редко, за исключением того, что у лошадей с хроническими инфекциями или новообразованием может быть снижен гематокрит.

Эндоскопия носовых проходов

Эндоскопия применяется для выявления патологий пазух, которые распространяются в носовые проходы, и с целью исключения других болезней верхних дыхательных путей и воздухоносных мешков, которые могут протекать со сходными клиническими признаками. Клиницист должен уделить особое внимание турбиналиям решетчатой кости и каудальному окончанию среднего носового хода (рис. 7.2-1), так как у лошадей с заболеванием пазух в этих участках могут быть обнаружены кровь, гной и образования.

Рентгенография

Несмотря на большой размер черепа лошади, диагностическая рентгенография пазух возможна при помощи портативной рентгеновской трубки, так как кости, покрывающие пазухи, тонкие, а воздух внутри пазух выполняет функцию естественного контрастного вещества для мягкотканных уплотнений и жидкости (рис. 7.2-2).

Стандартные проекции – латеральная (см. рис. 7.2-2), косая латеральная (рис. 7.2-3) и дорсо-вентральная.

Рекомендуемые параметры для рентгенографии черепа лошади в латеральной и косой латеральной проекциях составляют 80 kVp и 10 мА при выдержке 0,1 секунды или 20 мА для выдержки 0,06 секунды. Для дорсовентральной проекции рекомендуются параметры: 80 kVp и 10 мА при выдержке 0,13–0,4 секунды или 20 мА при выдержке 0,16–0,2 секунды.

Рентгенограммы при заболеваниях пазух и зубов могут быть трудны в интерпретации, и углы проекции и параметры съемки должны тщательно подбираться, чтобы перекрыть широкий диапазон рентгеноплотностей от тонких костных пластинок до плотной эмали, примыкающих к рентгенпрозрачным воздушным пространствам. Поэтому желательно располагать аппаратурой с широким диапазоном экспозиций и фотографическим контрастом. Несмотря на то что высокоскоростные разновидности традиционных усиливающих экранов с вольфраматом кальция в целом удовлетворительны для рентгенографии зубов лошади, соли щелочно-земельных металлов или люминофоры увеличивают световую эмиссию; используются относительно маленькие величины экспозиции. Щелочно-земельные экраны в настоящее время доступны в широком диапазоне «скоростей» и «детальности», и «средне-скоростные» и «средне-детальные» экраны пригодны для выполнения большинства зубных рентгенограмм у лошади. Решетки/сетки редко необходимы для дентальной рентгенографии лошадей, так как объем рассеивающейся радиации относительно мал. Решетку не рекомендуется применять, если животное находится в стоячем положении, так как экспозиция должна быть увеличена, и выравнивание для косых проекций затруднительно.

Латеральные рентгенограммы черепа используются для диагностики множества заболеваний, но из-за искажений изображения, вызванных дивергенцией лучей, увеличением и наложением, возникают ограничения. Изредка удаление жидкости из пазух позволяет провести более полное исследование поражений, скрытых уровнем жидкости. Точность расположения головы для латеральных рентгенограмм можно оценить, проверив, находятся ли предчелюстные границы носочелюстной выемки вплотную и параллельно друг к другу.

Для улучшения изображения корней зубов, кассету можно удерживать на пораженной стороне под челюстью под углом, и лучи должны быть направлены косо под углом приблизительно 60 градусов в дорсо-вентральном направлении. Плотный или конденсированный гной в вентральной раковинной пазухе может быть скрыт корнями зубов на латеральных изображениях, но может быть виден в дорсо-вентральных проекциях. Полости пазух трудно исследовать на дорсо-вентральных изображениях, потому что щечные зубы и лежащие сверху жевательные мышцы заслоняют большую площадь. Однако такое изображение демонстрирует правильность положения носовой перегородки и любые изменения при заболевании пазухи. Вентродорсальную проекцию с отведенной нижней челюстью можно использовать для визуализации перианикальной инфекции слабой степени, альвеолярного заболевания и хронического остеита, если стандартные косые рентгенограммы показали неубедительные результаты.

Компьютерная томография

При компьютерной томографии (КТ) управляемые компьютером процессы усиливают информацию, получен-

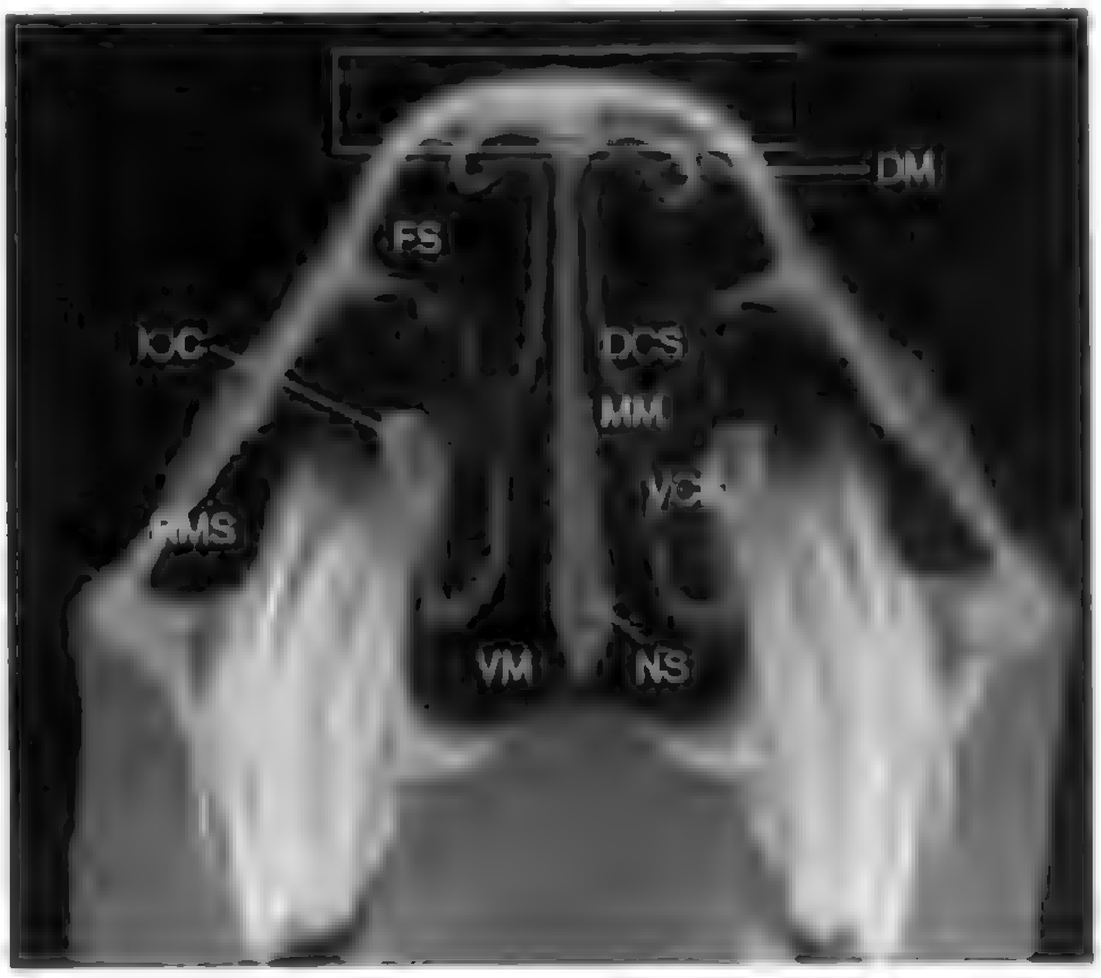


Рис. 7.2-4. Поперечное изображение головы, полученное с помощью компьютерной томогрвфии, на уровне приблизительно четвертого щечного зуба. *DM*, дорсальный носовой ход; *FS*, лобная пазухв; *DCS*, дорсальная раковинная пазуха; *MM*, средний носовой ход; *VCS*, вентральная раковинная пазуха; NS, носовая перегородка; VM, вентральный носовой ход; *IOC*, подглазничные канал и нерв; *RMS*, ростральная верхнечелюстная пазуха. Внутри прямоугольника – вызванная травмой слабая реакция в носовых костях, которая не была бы видна на обычных рентгенограммах

ную в результате поглощения рентгеновских лучей отдельными структурами, через которые проходят лучи. Радиографические изображения поперечных сечений могут быть получены с выбранными интервалами. Наибольшее преимущество КТ перед традиционными рентгенограммами – это исключение артефактов от наложения и лучшая демонстрация отдельных компонентов черепа (рис. 7.2-4). Кроме того, интересующие зоны имеют высокую рентгенографическую контрастность, и КТ обеспечивает четкие, ничем не заслоненные изображения зубов. К недостаткам относятся: необходимость общей анестезии, наличия специального оборудования, столов, приспособленных для лошадей, а также необходимо точное расположение животного.

Ядерная сцинтиграфия

Так как многие стоматологические нарушения сопровождаются патологическими изменениями в прилежащих костях, сцинтиграфические изображения могут дать полезную информацию в отношении конкретного пораженного зуба или зубов на более ранней стадии, чем при рентгенографии. Преимущества ядерной сцинтиграфии перед КТ состоят в том, что первая может быть проведена у животных в сознании, а оборудование менее дорогое и более широкодоступное. К недостаткам относится потенциальный риск облучения, поэтому требуется строгий контроль за обращением с радиоизотопом и с пациентом. В последнем исследовании с технеций^{99}-метилендифосфонатом (^{99m}Tc-MDP) чувствительность сцинтиграфии при болезнях зубов была отличной, а специфичность средней, тогда как при рентгенографии были получены противоположные результаты. Чувствительность и специфичность были повышены, когда оба метода сочета-

лись. Сцинтиграфия может помочь клиницисту в диагностике, демонстрируя повышенную сцинтиграфическую активность в пораженном зубе по сравнению с противоположным зубом с типичным для разных заболеваний рисунком. Анатомическая детализация, полученная с помощью сцинтиграфии, позволяет определить точную локализацию патологического процесса, хотя эта детализация уменьшается с возрастом, вероятно, из-за сниженного поглощения радиопрепарата после прекращения прорезывания щечных зубов.

Центез

Эта процедура используется для получения образцов жидкости или для промывания пазух и может проводиться на стоящей лошади под слабой седацией. Область центеза определяется, исходя из клинических и радиографических данных, но, если подозревается генерализованная патология пазух, предпочтительна область на расстоянии 2,5 -3 см дорсальнее лицевого гребня и на таком же расстоянии ростральнo от медиального угла глаза. Если вовлечена только ростральная верхнечелюстная пазуха, зона центеза располагается на расстоянии 3 см дорсально от лицевого гребня и приблизительно 3 см каудально от подглазничного отверстия. Участок выбривается, подготавливается к асептической операции и инфильтрируется местным анестетиком. Затем делается разрез кожи и подкожных тканей длиной 1 см, и просверливают отверстие в кости при помощи иглы Штейнмана диаметром 2-4 мм, присоединенной к держателю Якоба. У некоторых лошадей для перфорации кости можно использовать иглу 16-го калибра без предварительного просверливания отверстия. Жидкость из пазухи аспирируют и направляют на посев, окрашивание по Граму, цитологическое исследование и тестирование на чувствительность. Если жидкость недоступна или слишком густая для аспирации, в полость пазухи инъецируют небольшое количество стерильного физиологического раствора, свободного от бактериостатических веществ, чтобы он смешался с жидким содержимым. Затем смесь аспирируют. После этого в полость пазухи под собственной тяжестью вводится большой объем жидкости. Если носочелюстное отверстие проходимо, жидкость и экссудат должны свободно вытекать из носового прохода. Осложнения от центеза бывают редко, однако, гнойное содержимое из пазухи может вытечь через отверстие в кости и вызвать локальный целлюлит.

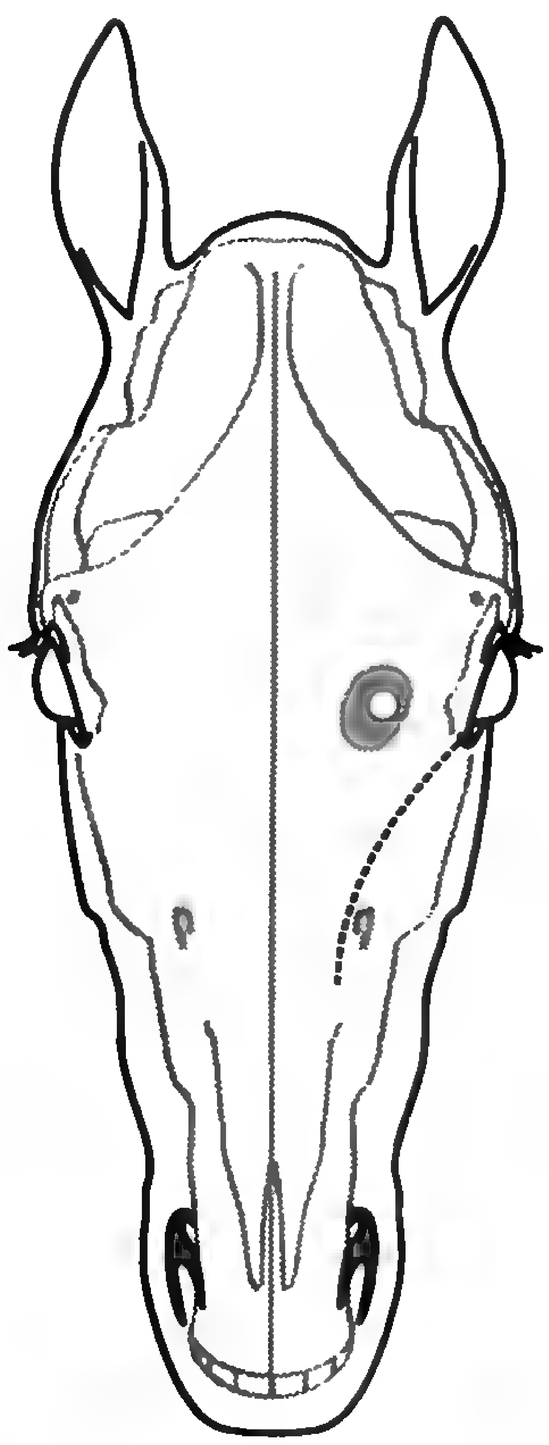


Рис. 7.2-5. Область введения эндоскопа для прямого эндоскопического исследования пазух в зоне трепанации (круг) непосредственно напротив лобноверхнечелюстного отверстия (тень)

Прямое эндоскопическое исследование

Прямое эндоскопическое обследование полезно для диагностики заболеваний, которые трудно распознаются на рентгенограммах или при назальной эндоскопии. Для введения артроскопа или гибкого эндоскопа в пазухи для их исследования непосредственно или с помощью камеры и монитора (рис. 7.2-5), можно использовать седацию

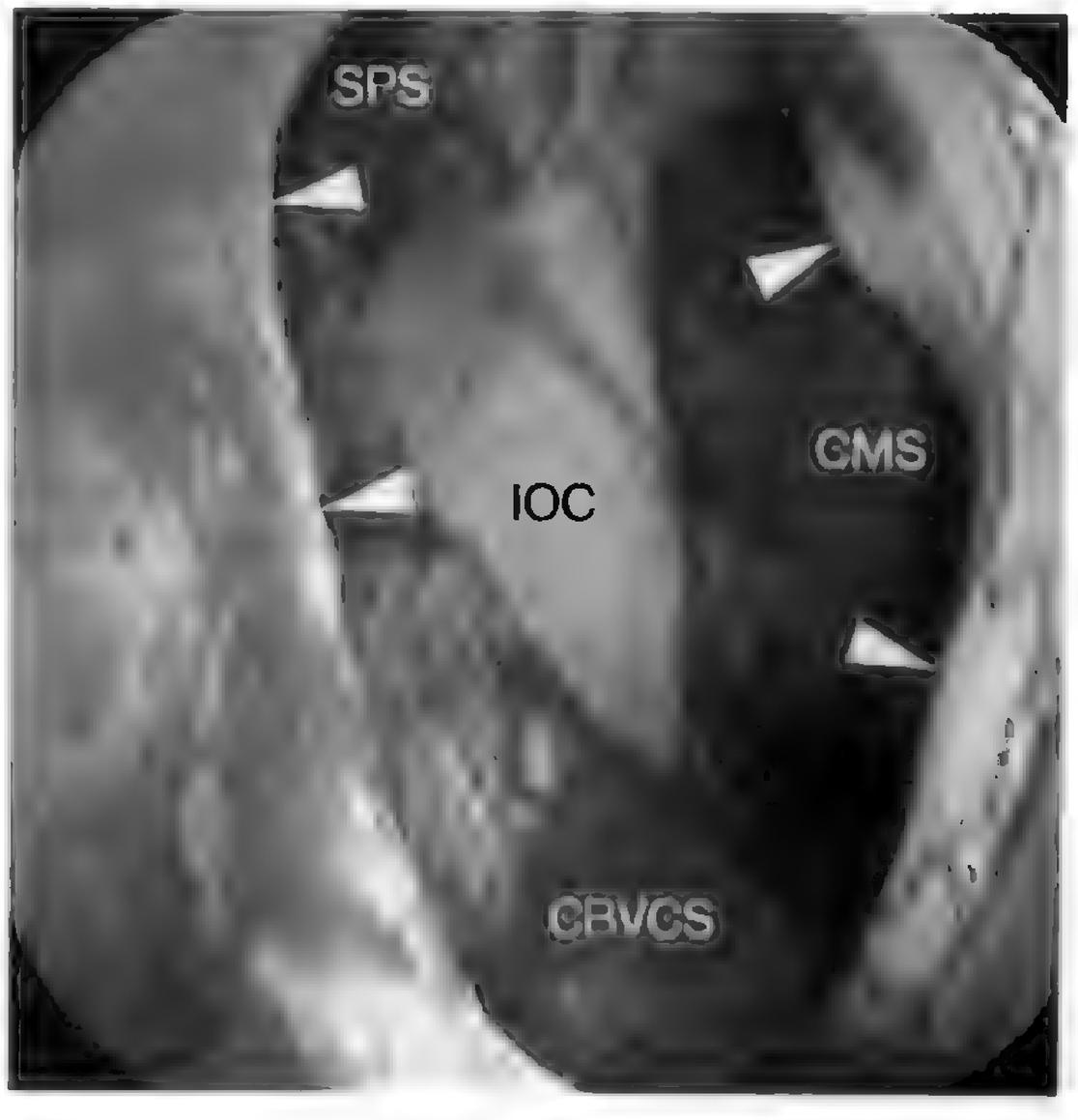


Рис. 7.2-6. Изображение, полученное через гибкий эндоскоп, введенный в левую лобную пазуху через доступ, показанный на рис. 7.2-5. Стрелки указывают на края лобноверхнечелюстного отверстия, через которое видны следующие структуры: каудальный пузырь вентральной раковинной пазухи (*CBVCS*); подглазничный канал (*IOC*); каудальная верхнечелюстная пазуха (*CMS*) и клинонёбная пазуха (*SPS*). Каудальный пузырь вентральной раковинной пазухи может варьировать в размерах и форме и не должен быть спутан с поражением. В данном случае на поверхности пузыря можно наблюдать кровь, попавшую из отверстия доступа

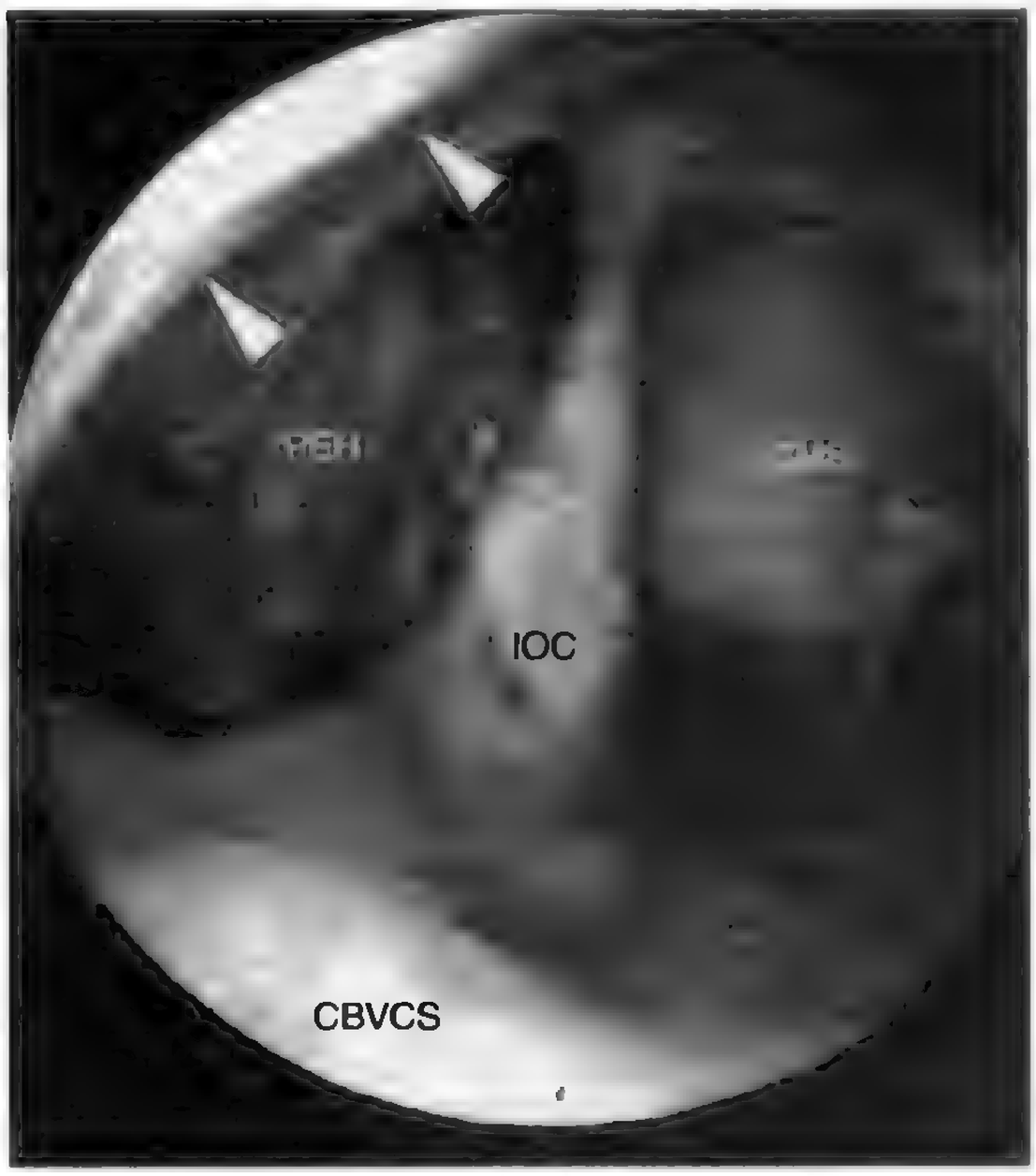


Рис. 7.2-7. Тот же вид, что и на рис. 7.2-6, полученный через гибкий эндоскоп, но у лошади с прогрессирующей гемвтомой решетчатой кости в клиновидной пазухе. Данное поражение невозможно увидеть ни при назальной эндоскопии, ни на рентгенограммах. *PEH*, прогрессирующая гематома решетчатой кости (см. рис. 7.2-6 для разъяснения указателей и подписей)

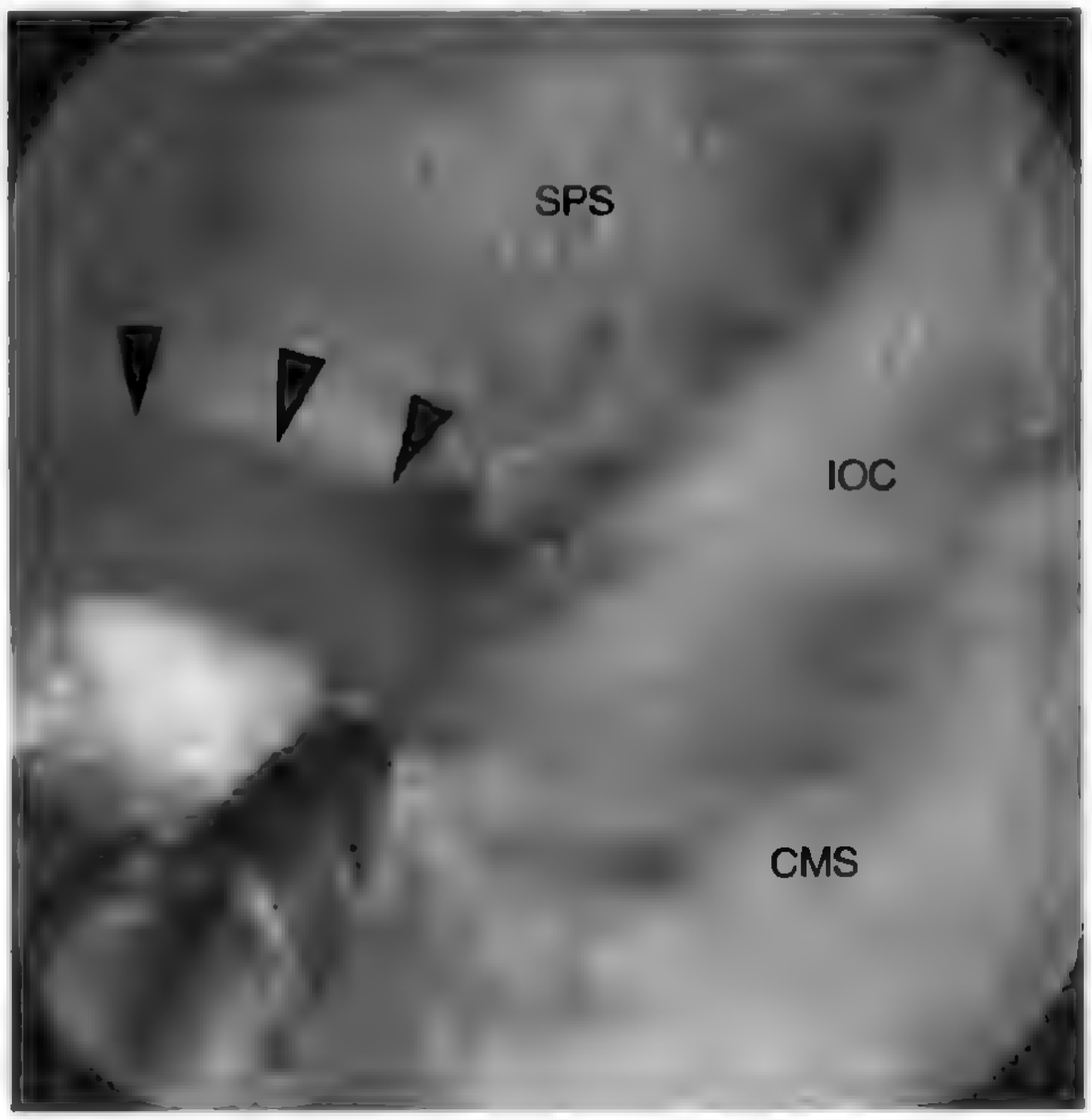


Рис. 7.2-8. Тот же вид, что и на рис. 7.2-6, полученный через гибкий эндоскоп, но у лошади с синуситом. Эндоскоп введен более глубоко через лобноверхнечелюстное отверстие. Подписи те же, что и на рис. 7.2-6, но стрелки указывают на очаг скопления жидкости в пазухах. В левом нижнем углу видны кусачки Ферриса-Смита, введенные рядом с эндоскопом через тот же доступ для захвата фрагмента кости, плавающего в гнойном содержимом

или местную анестезию. Применяются следующие доступы: для лобной пазухи – 60% расстояния от срединной линии до медиального угла глаза и 0,5 см каудально от медиального угла глаза (см. рис. 7.2-5); для каудальной верхнечелюстной пазухи – 2 см ростральнo и 2 см вентрально от медиального угла глаза; и для ростральной верхнечелюстной пазухи – 50% расстояния от рострального конца лицевого гребня до уровня медиального угла глаза и 1 см вентрально от линии, соединяющей подглазничное отверстие и медиальный угол глаза. Один доступ может использоваться для эндоскопа, а другой – для взятия биопсии. Прямое эндоскопическое исследование наиболее эффективно для обследования корней второго и третьего верхних моляров у лошадей старше 5 лет, чем ростральных зубов у молодых лошадей. Хотя данная процедура является инвазивной, она чрезвычайно информативна и более чувствительна, чем рентгенография. Однако если принято решение об операции, отверстие для эндоскопии не следует формировать в зоне предполагаемого костного лоскута или же необходимо позволить отверстию зажить до проведения хирургической операции, так как оно может стать фактором, предрасполагающим к перелому или некрозу костного лоскута.

Гибкий эндоскоп чаще упоминается в оригинальных описаниях синусоскопии, чем артроскоп, так как он более широко доступен и им легче манипулировать в области пазух, и, следовательно, он позволяет провести более обширное исследование (рис. 7.2-6). Однако такой эндоскоп требует более широкого доступа. Эндоскоп предварительно стерилизуют путем погружения в глутаральдегид, а затем промывают в стерильной воде или физиологическом растворе. Для формирования отверстия делают вертикальный разрез кожи длиной 2,5 см, отодвигают подлежащую надкостницу и просверливают отверстие в кости с помощью 14-миллиметрового трепана Мишеля. Разрез кожи можно закрыть, или, если пазуха инфицирована, его можно оставить открытым для размещения лаважной трубки, или оставить для заживления по вторичному натяжению. К редким осложнениям относятся преходящая периостальная реакция, целлюлит и подкожная эмфизема. Изменения, которые можно диагностировать таким способом, включают гематому решетчатой кости (особенно в необычных областях, таких как клиновидная пазуха; рис. 7.2-7), перелом дна орбиты, новообразование, синусит и грибковые инфекции. Этот доступ также может использоваться для лечения патологий, не требующих оперативного лечения при помощи костного лоскута. Образцы для биопсии могут быть получены через второй доступ под эндоскопическим контролем, или этот же доступ может быть расширен костными кусачками, чтобы сделать возможным введение рядом с эндоскопом межпозвонковых кусачек или кусачек Ферриса-Смита (рис. 7.2-8). Эти инструменты могут также быть использованы для разрушения каудального пузыря вентральной раковинной пазухи с целью формирования доступа для введения эндоскопа из отверстия в лобной пазухе в ростральную верхнечелюстную пазуху или вентральную раковинную пазуху (см. рис. 7.2-6).

ДИАГНОСТИКА СИНУСИТА

Первичный синусит вызывается инфекцией верхних дыхательных путей, которая затрагивает околоносовые пазухи, в то время как вторичный синусит обусловлен инфекцией корней зубов. Первичный синусит, как правило, поражает полости всех пазух и вызывает диффузное жидкостное затемнение на рентгенограммах. Он также может быть ограничен вентральной раковинной пазухой, где формирует абсцесс, который трудно выявить на рентгенограммах. При вторичном синусите пораженные зубы (в убывающем порядке по частоте)*: первый моляр, четвертый премоляр и третий премоляр. Клинические признаки вторичного синусита очень похожи на таковые при первичном синусите, включая односторонние слизисто-гнойные носовые выделения и лицевую деформацию при более хронических стадиях. Однако, выделения из носа могут быть зловонными, и пазушный тракт может распространиться от пораженных щечных зубов на лежащую сверху кожу. Рентгенографические изменения описаны в последующем тексте.

ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНЕЙ ЗУБОВ

Интерпретация зубных поражений требует знания нормальной рентгенографической анатомии зубных корней. У молодых лошадей верхушки корней гладкие и округлые, но у лошадей старшего возраста они становятся более узкими, остроконечными и, возможно, игловидными. Кроме того, резервные коронки щечных зубов становятся прогрессивно короче с годами. Корни 109 и 209 (четвертые щечные зубы) расположены вентрально по отношению к другим корням, что отражает ранний возраст прорезывания, а корни 111 и 211 (шестые щечные зубы) расположены скорее под углом к твердому нёбу. «Предшественники» постоянных зубов видны на рентгенограммах до достижения лошадью приблизительно 4-летнего возраста, когда прорезывается шестой щечный зуб. Прорезывание зуба сопровождается усилением кровоснабжения пульпы зуба; это можно наблюдать на рентгенограммах в виде кистообразного расширения твердой пластинки. Это изменение можно отличить от абсцесса по его гладкому ровному контуру и сообщению с прорезывающимся зубом. Твердая пластинка – это рентгенографическая белая линия, которая представляет собой альвеолярную кость и периодонтальную связку вокруг корня зуба.

Признаки зубных инфекций на латеральных снимках – это пролиферативные изменения, свойственные остеиту участков верхней челюсти, примыкающих к инфицированным зубным корням, например локализованные участки слабовыраженной повышенной рентгеноплотности и огрубение структуры, покрывающей кости. Рентгенографические признаки периапикального заболевания разнообразны, но самые характерные – это зоны повышенной прозрачности вокруг пораженной верхушки или верхушек, обозначаемые как *ореол*. Утрата твердой пластинки служит менее надежным показателем патологических изменений, так как эта структура является непостоянной деталью на рентгенограммах здоровых лошадей. Во многих случаях корни могут быть частично разрушены или искривлены, повышенной плотности и соединены. Фрагменты неструктурированной минерализованной ткани, иногда прилежащей к инфицированным корням, являются смещенными фрагментами коронки или отложениями цемента. Зернистый рисунок вокруг корня может быть обусловлен пищевыми частицами и пузырьками газа, а линии жидкости и границы газ–жидкость могут указывать на анаэробные абсцессы.

ДИАГНОСТИКА ГЕМАТОМЫ РЕШЕТЧАТОЙ КОСТИ

Гематома решетчатой кости - это прогрессирующее и локально деструктивное образование неизвестной этиологии в околоносовых пазухах, которое имеет сходство с опухолью в своем внешнем виде и развитии, но не является неопластическим. Увеличивающаяся гематома может вызвать некроз окружающей кости от давления, но редко является причиной деформации лица. Гематома обуславливает слабое, постоянное и спонтанно прерывающееся одностороннее носовое кровотечение (эпистаксис) у лошадей старше 6 лет. Гематома обычно распространяется в носовой проход и может наблюдаться при эндоскопии в области турбиналий решетчатой кости. На рентгенограммах крупные гематомы, как правило, видны в лабиринте решетчатой кости, но более мелкие могут возникать на дне пазух. Гематома, ограниченная клинонёбной пазухой (см. рис. 7.2-7), не видна на рентгенограммах или при эндоскопии носовых проходов.

ДИАГНОСТИКА КИСТ ПАЗУХ

Кисты пазух – это одиночные или многокамерные наполненные жидкостью полости с эпителиальной выстилкой, которые формируются в верхнечелюстных пазухах и вентральной раковине и могут достигать лобной пазухи. Была описана врожденная форма, но большинство кист пазух могут быть обнаружены у лошадей в широком возрастном диапазоне. Основные клинические признаки – это припухлость морды, носовые выделения, тупость при перкуссии и частичная обструкция дыхательных путей. Рентгенограммы более полезны для диагностики, чем эндоскопическое исследование; они могут показать множественно-расположенные уплотнения и жидкостные затемнения в пазухах, иногда с деформацией зубов и смещением, сглаживанием зубных корней, минерализацией мягкой ткани и значительным отклонением костей носовой перегородки и сошника.

ДИАГНОСТИКА РАЗНООБРАЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Злокачественные опухоли костных, соединительных и эпителиальных тканей, как правило, возникают у лошадей старшего возраста и обычно проявляются симптомами, сходными с таковыми при синусите и даже гематоме решетчатой кости. Рентгенографические признаки – агрессивная деструкция кости при наличии здоровых зубов, которые могут быть смещены или нет. Грибковые гранулемы, вызванные *Coccidioides* или *Cryptococcus*, могут обуславливать сходные с новообразованием клини-

---

* По принятой в России классификации премоляров только 3, но в современной зарубежной классификации «волчий зуб» является 1 премоляром, и тогда всего премоляров 4

ческие и рентгенографические признаки. Диагноз перелома черепа основывается на анамнезе травмы, клинических признаках, таких как эпистаксис, присутствие открытой или закрытой раны, подкожной эмфиземы и пальпаторного выявления отсутствия или вдавления кости. Отслоившаяся кожа может поддерживать нормальный контур морды. Хотя рентгенограммы и необходимы для исследования переломов пазух, они предоставляют недостаточно информации о распространенности перелома, так как они могут показать его только в двух плоскостях.

Литература

Freeman DE: Paranasal sinuses. In Beech J (ed): Equine Respiratory Disorders, pp 275-303, Philadelphia, Lea & Febiger, 1991.

Gibbs C: Dental imaging. In Baker GJ, Easley J (eds): Equine Dentistry, pp 139-169, Philadelphia, WB Saunders, 1999.

Rosenstein DS, Stick JA: Diagnostic techniques in equine upper respiratory tract disease. In Auer JA, Stick JA (eds): Equine Surgery, 2nd edition, pp 314-326, Philadelphia, WB Saunders, 1999.

Ruggles AJ, Ross MW, Freeman DE: Endoscopic examination of normal paranasal sinuses in horses. Vet Surg 1991; 20:418-423.

Weller R, Livesy L, Maierl J et al: Comparison of radiography and scintigraphy in the diagnosis of dental disorders in the horse. Equine Vet J 2001; 33:49-58.

7.3. Прогрессирующая гематома решетчатой кости

ДЖЕЙМС ШУМАХЕР
Дублин, Ирландия
КЛИФФОРД М. ХОННЕС
Колледж Стейшн, Техас

Прогрессирующая гематома решетчатой кости (РЕН) – это медленно распространяющееся, неопухолевое образование, которое обычно берет начало из подслизистого слоя носовой или пазушной части лабиринта решетчатой кости. РЕН является идиопатической и возникает только у лошадей. Считается, что патогенетический механизм возникновения РЕН связан с кровоизлиянием в подслизистый слой лабиринта решетчатой кости при гемангиоматозном (врожденном или приобретенном) процессе.

Гематома (ее тело) разрушает прилегающие ткани, в то время как повторяющееся кровотечение заставляет тело гематомы медленно распространяться по направлению наименьшего сопротивления в носоглотку, ипсилатеральный и контралатеральный носовые проходы или прилегающие околоносовые пазухи. В редких случаях РЕН может происходить из подслизистого слоя в области других околоносовых пазух, а не в лабиринте решетчатой кости; гематомы, образованные в других областях (не в лабиринте решетчатой кости) склонны сохранять маленькие размеры. Заболевание обычно возникает унилатерально, но приблизительно 15% больных лошадей поражены билатерально.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространенность РЕН низкая; в специализированных стационарах заболевание, по данным отчетов, наблюдается приблизительно у одной лошади из 2500 (0,04%). Лошади с РЕН составляют 8% лошадей с заболеваниями носовой полости и околоносовых пазух. Лошади, больные РЕН, могут иметь различный возраст, но более склонны к заболеванию лошади среднего возраста и пожилые. Средний возраст больных лошадей составляет примерно 10 лет. Лошади моложе 3-х лет поражаются редко, однако РЕН была зарегистрирована у 4-недельного жеребенка. Болезнь зафиксирована у большинства пород, за заметным исключением Стандартбредной, однако к заболеванию, скорее всего, предрасположены лошади пород Арабская и Чистокровная. Распространенность болезни среди самцов и самок или среди меринов и жеребцов не различается, но самки более предрасположены к развитию билатеральной РЕН, чем самцы.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Наиболее характерный клинический признак РЕН – скудные, перемежающиеся, как правило, без запаха геморрагические или серозно-геморрагические выделения из пораженного, и иногда из непораженного носового прохода. Кровотечение вызвано изъязвлением капсулы образования, и хотя кровотечение обычно спонтанное, иногда оно усиливается при физической нагрузке. Другой обычный признак РЕН – уменьшенный поток воздуха через одну или обе носовые полости. Поток воздуха может быть снижен непосредственно образованием внутри носовой полости или косвенно, когда поражение внутри околоносовых пазух вызывает искривление медиальной стенки пазух в направлении ипсилатеральной носовой полости. Крупное образование может вызывать отклонение носовой перегородки в сторону противоположной носовой полости. Обструкция носовой полости может привести к хрипящему дыханию во время физической нагрузки или в покое и даже к респираторному дистрессу.

Другие признаки могут включать, эпизоды кашля, потряхивание головой, галитоз, экзофтальм, деформацию морды, гнойные выделения из носа, а также удушье и чрезмерную саливацию. Поражение может быть визуализировано на уровне наружной ноздри. Иногда болезнь может сопровождаться подчелюстной лимфаденопатией. Результаты полного подсчета компонентов крови и биохимического исследования сыворотки больных лошадей обычно в норме, но могут выявить анемию. Интервал времени между возникновением РЕН и появлением клинических признаков неизвестен, и, скорее всего, малень-

кие поражения могут не вызывать клинических симптомов заболевания.

Другие состояния, которые могут быть сходны с РЕН из-за того, что они вызывают эпистаксис, включают лицевую травму; септическую пневмонию; микоз воздухоносного мешка; инфекцию носо-слезного канала; вызванное нагрузкой легочное кровотечение; разрыв длинной и вентральной прямой мышц головы и новообразование легких, гортани, глотки, носовых полостей, околоносовых пазух или воздухоносных мешков. Поражения носовых проходов, которые эндоскопически сходны с РЕН, включают полипы, грибковые образования и новообразование.

ДИАГНОЗ

РЕН может выглядеть на рентгенограммах в латеральной и дорсо-вентральной проекциях как аномальное, неминерализованное, по плотности сходное с мягкой тканью уплотнение с гладким краем, расположенное вентрально от глаза и рострально от лабиринта решетчатой кости. Образование обычно лучше всего видно в латеральной проекции. Маленькие поражения, особенно расположенные внутри полости решетчатой кости, могут быть заслонены из-за суперналожения глаз и лабиринта решетчатой кости. Внутри околоносовых пазух могут быть видны линии жидкости, если поражение расположено рядом с околоносовыми пазухами. Позитивно-контрастная синусография или компьютерно-томографическая визуализация могут позволить более полноценно изучить распространенность поражения. Компьютерная томография позволяет визуализировать структуры головы без суперналожения.

При эндоскопическом исследовании носовой полости на пораженной стороне можно обнаружить желтую, красную и зеленую массу, которая происходит из назальной части лабиринта решетчатой кости. Цвет массы зависит от типа и распределения пигментов гемоглобина, сохранившихся внутри нее после последнего кровоизлияния. На поражении могут присутствовать грибковые бляшки. Крупное образование может заслонять источник своего происхождения, образование также может протрудировать каудально, огибая носовую перегородку, в противоположную носовую полость, тем самым заслоняя лабиринт решетчатой кости противоположной стороны и создавая впечатление, что у лошади присутствуют два образования вместо одного. Всегда обе носовые полости должны быть исследованы эндоскопически, так как поражение развивается билатерально приблизительно у 15% больных лошадей.

Если РЕН возникает в пазушной части лабиринта решетчатой кости, образование не видно при эндоскопическом исследовании носовой полости, кроме случаев, когда образование прорывается в носовую полость или выпадает в носовую полость через носоверхнечелюстое отверстие или дорсальный или вентральный решетчатые ходы. Можно наблюдать кровотечение, исходящее из вентрального или дорсального решетчатого ходов или из каудального окончания среднего носового хода, где кровь вытекает из околоносовых пазух через носоверхнечелюстное отверстие. Образование внутри околоносовых пазух обычно можно наблюдать через артроскоп или гибкий эндоскоп, введенный в каудальную верхнечелюстную или лобнораковинную пазухи сквозь трепанационное отверстие.

Диагноз РЕН часто основан на клинических симптомах, которые демонстрирует больная лошадь, и эндоскопическом обнаружении поражения, но подтверждает диагноз гистологическое исследование. Эндоскопический инструмент для биопсии, как правило, неэффективен для получения подходящего фрагмента ткани, требуемого для гистологической диагностики. Однако участок ткани, достаточный для гистологической диагностики может быть получен с помощью инструмента для биопсии матки, направленного к поражению с использованием эндоскопического наведения.

Образование состоит из покрытой респираторным эпителием (который может быть местами изъязвлен) плотной фиброзной капсулы, которая в свою очередь покрывает фиброзную строму, состоящую из старых и недавних кровоизлияний на различных стадиях фагоцитоза. Кровоизлияния придают поверхности разреза образования красно-коричневый цвет. Внутри кровоизлияния присутствуют наполненные гемосидерином макрофаги, плотные скопления многоядерных гигантских клеток и воспалительный инфильтрат, состоящий из плазмоцитов, лимфоцитов и (менее часто) нейтрофилов и эозинофилов. Обычными гистологическими находками являются минерализация коллагеновых волокон и участки некроза.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение больных лошадей заключается в разрушении РЕН, включая источник ее происхождения. Для лечения лошадей с РЕН применяются следующие методы: хирургическое иссечение образования, чрезносовая криогенная абляция, хирургическое иссечение в сочетании с криогенной абляцией, чрезносовая трансэндоскопическая лазерная фотоабляция, хирургическое иссечение в сочетании с лазерной фотоабляцией и трансэндоскопическая инъекция раствора формальдегида в образование. Есть сообщения об удалении РЕН у двух лошадей посредством наложения петли вокруг ножки образования под эндоскопическим контролем; также наблюдалось спонтанное разрешение РЕН.

Хирургическая абляция

Хирургическое иссечение обычно производится через сформированный остеопластический лобноносовой костный клапан, но в некоторых случаях может потребоваться остеопластический лоскут (трансплантат) в верхней челюсти. Остеопластический лоскут формируется у лошади под анестезией, лежащей на боку. Для иссечения через остеопластический лоскут пригодна РЕН, происходящая из пазушной части лабиринта решетчатой кости. Для удаления РЕН, происходящей из назальной части лабиринта решетчатой кости, дно дорсальной раковинной пазухи, доступное через лобноносовой клапан, должно быть фенестрировано для доступа к среднему носовому ходу и содержащемуся в нем образованию. РЕН иссекается, и часть лабиринта решетчатой кости, из которого возникло образование, разрушается большой кюреткой или соскабливается марлевым тампоном.

Частое серьезное осложнение хирургической ампутации РЕН – это сильное интраоперационное кровотечение. Формирование лобноносового клапана обычно вызывает лишь слабое кровотечение, но перфорация дорсальной раковинной пазухи в носовую полость и иссечение РЕН, как правило, сопровождаются значительным

кровотечением. Для предотвращения сердечно-сосудистых осложнений, связанных с сильным кровотечением, лошади необходимо внутривенно вводить изотонические жидкости во время анестезии. Хотя замещение крови редко бывает необходимо, наличие, по крайней мере, 4 литров крови, пригодной для трансфузии, может быть целесообразным, особенно если хирург не имеет опыта выполнения такой операции. Если до операции лошадь анемична, то кровь от подходящего донора следует ввести в процессе или до операции.

Методы контроля кровотечения в ходе операции включают временное тампонирование носовой полости и околоносовых пазух марлей (сухой или пропитанной эпинефрином) и временное перекрытие обеих сонных артерий. Для временного перекрытия обеих сонных артерий в процессе операции у анестезированной лошади до синусотомии вокруг каждой общей сонной артерии накладывают петли. В то время как образование удаляется, клиницист затягивает петли, чтобы перекрыть артерии. Сонные артерии могут быть перекрыты в течение по крайней мере 15 минут без провокации неврологического дефицита. Преимущество контроля кровотечения путем перекрытия сонных артерий должно быть взвешено против недостатков, связанных с продлением анестезии и риском повреждения возвратных гортанных нервов или вагосимпатических стволов. Эти нервы прилежат к артериям и могут быть повреждены в процессе размещения и снятия петель. Из-за наличия круга Уиллиса окклюзия общих сонных артерий не всегда предотвращает сильное кровотечение.

Удаление РЕН у стоящей лошади с поднятой головой может снизить интенсивность кровотечения из-за снижения кровяного давления. Достоинства проведения операции на стоящей лошади включают удобство и исключение анестезиологического риска, но эти преимущества должны быть взвешены против проблем, которые могут возникнуть в ходе операции, если у лошади сильное кровотечение, в то время как ее голова не может быть должным образом зафиксирована.

Если РЕН удалена из назальной части лабиринта решетчатой кости через фенестрацию в дорсальной раковинной пазухе, то обычно для контроля кровотечения необходимо тампонировать как пораженную носовую полость, так и околоносовые пазухи. Носовую полость и околоносовые пазухи можно тампонировать по отдельности с помощью разных марлевых валиков; или же пазухи и носовую полость тампонируют одним длинным марлевым валиком. Конец марли, выступающий из носовой полости, необходимо подшить к ноздре для предотвращения потери марли, если лошадь случайно проглотит тампон. Если носовая полость тампонируется отдельно, в нее можно ввести эластичный трубчатый чулок, а затем наполнить его марлевым тампоном. Если РЕН удалена из пазушной части лабиринта решетчатой кости, следует тампонировать только околоносовые пазухи. Конец марлевого валика выводится через маленькое трепанационное отверстие, сформированное рядом с остеопластическим клапаном. Тампон, как правило, можно безопасно извлечь из пазух или носовой полости через 24–48 часов. Если после извлечения тампона из носовой полости возникает сильное кровотечение, тампон необходимо ввести снова. Промывание околоносовых пазух изотоническим солевым раствором после удаления тампона необязательно, но при этом удаляются кровяные сгустки, что способствует снижению объема и продолжительности носовых выделений.

Другие осложнения, связанные с хирургической абляцией, включали лигатурный периостит, расхождение краев раны кожи, смерть от менингоэнцефалита или внутричерепного кровоизлияния, секвестрацию фрагмента остеопластического клапана, а также оппортунистическую грибковую инфекцию зоны операции.

Криогенная абляция

Абляция РЕН методом аппликации криогена, такого как жидкий азот, наносимого в виде спрея или через зонд, или Фреона, также наносимого в виде спрея, вызывает минимальное кровотечение. Под эндоскопическим контролем клиницист может ввести криоген через нос стоящей лошади, находящейся в сознании. Этот вид криоабляции применяется только для лечения лошадей с маленькими образованиями в назальной части лабиринта решетчатой кости. Криоген, предпочтительно жидкий азот, также можно нанести через большой криохирургический зонд или в виде спрея на основание образования после того, как образование было хирургически удалено.

Для того чтобы разрушить источник РЕН с помощью криогена после ее хирургического иссечения, необходимо временно остановить кровотечение. Контроль кровотечения необходим, так как неконтролируемое кровотечение препятствует эффективному нанесению криогена. Клиницист может плотно прижать марлевые тампоны к источнику происхождения образования, и затем постепенно подвергать маленькие участки очага воздействию криогена; такая процедура позволяет контролировать кровотечение, которое возникает после иссечения образования. Другой метод контроля кровотечения – заморозка интактной РЕН с последующим удалением замороженных участков по частям вплоть до удаления всего образования и заморозки места его возникновения. Если случайно заморожена продырявленная пластинка, могут развиться тяжелые осложнения из-за повреждения головного мозга. Для обеспечения температуры на уровне продырявленной пластинки не ниже -10 ^{0}C, можно использовать термодатчики.

Есть данные о том, что аппликация криогена в области основания поражения после того, как образование было хирургически удалено, влечет за собой низкую частоту рецидивов. Однако в другом исследовании положительного эффекта нанесения криогена на основание РЕН в ходе операции не выявлено.

Абляция лазером

Прогрессирующие гематомы решетчатой кости менее 5 см в диаметре, локализованные в назальной части лабиринта решетчатой кости, могут быть удалены через эндоскоп с использованием лазера на алюмо-иттриевом гранате, легированном неодимом (neodymium/yttrium-aluminum-garnet, Nd/YAG) лазера. Лошадь должна быть седирована и находиться в стоячем положении, носовой проход необходимо обработать местным анестетиком. Образования лучше всего подвергать фотоабляции бесконтактным методом при 60W. Интервал между лечебными процедурами должен составлять минимум 7 дней, с тем, чтобы позволить девитализированной ткани отторгнуться. Фотоабляция маленьких РЕН, как правило, тре-

бует многократных лечебных воздействий, и стоимость оборудования может ограничивать практичность и доступность данной методики.

При иссечении РЕН с помощью лазера доступ к ней осуществляется через остеопластический лобноносовой клапан, а гематома лазером отделяется от места своего прикрепления. Иссечение с помощью лазера позволяет пересечь РЕН ближе к месту ее происхождения, чем это возможно при одной хирургической абляции. Трансэндоскопическая абляция РЕН Nd/YAG лазером приводит к меньшему кровотечению и более редким рецидивам, однако одно исследование показало, что лазерное иссечение РЕН, по всей видимости, не имеет выраженных преимуществ перед традиционными методиками удаления РЕН.

Химическая абляция прогрессирующей гематомы решетчатой кости

РЕН можно удалить через эндоскоп с использованием 4% водного раствора формальдегида (приготовленного при растворении 37–40% водного раствора формальдегида в 9 частях воды [т. е. 10% формалин]). Этот метод позволяет избежать осложнений, таких как обильное кровотечение. Лошадь должна находиться в стоячем положении и под седацией. Раствор формальдегида вводится через жесткую полипропиленовую трубку, конец которой заострен с целью пенетрации капсулы образования. Трубка вводится через биопсийный канал эндоскопа. Вместо заострения клиницист может дополнить трубку иглой для подкожных инъекций без конуса иглы. Во время того, как трубка эндоскопа вводится в носовую полость, игла втянута в биопсийный канал эндоскопа. Как только эндоскоп правильно размещен, катетер и игла продвигаются внутрь образования. Также можно инъецировать раствор в образование при помощи имеющейся в продаже полипропиленовой трубки, которая снабжена иглой 23-го калибра (Mill-Rose Laboratories, Mentor, Ohio). При обработке мелких образований клиницист вводит в центр только иглу. Для того чтобы инъецировать центр крупных образований, игла продвигается до тех пор, пока она и конец трубки не достигнут центра образования.

В зависимости от размеров образования инъецируются 1–100 мл раствора формальдегида до тех пор, пока образование не раздуется, и раствор не начнет вытекать из него. Лошадь подвергают данной процедуре периодически до тех пор, пока образование не будет элиминировано или не станет настолько маленьким и расположенным глубоко в лабиринте решетчатой кости, что его дальнейшее инъецирование станет невозможным. Может отсутствовать необходимость в лечении лошадей, у которых образование не выступает за наружную пластинку решетчатой кости, так как образования такого размера часто не вызывают клинических признаков болезни. Если лошадь лечить с интервалами в 3–4 недели, то обычно требуется только 2–5 процедур вне зависимости от размера образования.

Образование в пазушной части лабиринта решетчатой кости также может быть обработано посредством эндоскопа, введенного через трепанационное отверстие в каудальной верхнечелюстной или лобнораковинной пазухах. Инъекция только носовой части образования, которое внедрено из назальной части лабиринта решетчатой кости в прилежащие околоносовые пазухи, может вызвать разрешение обеих (пазушной и носовой) частей образования.

У одной лошади с РЕН, которую лечили методом химической абляции, в течение 24 часов после каждой из трех обработок развивался ламинит. При каждом появлении симптомы ламинита устранялись после применения нестероидного противовоспалительного препарата. Связь между инъекцией формальдегида и развитием ламинита могла быть случайной, тем не менее системное применение нестероидного противовоспалительного препарата перед инъекцией раствора формальдегида может быть обоснованным во избежание данного осложнения.

ПРОГНОЗ

Деформация носовой полости, вызванная отклонением околоносовых пазух из-за содержащегося внутри них образования, исчезает в течение недель после удаления образования, а отклоненная носовая перегородка может вернуться в свое нормальное положение.

Вне зависимости от метода удаления РЕН, долгосрочный прогноз осторожный или плохой. Частота рецидивов после хирургического иссечения варьирует приблизительно от 14% до 45%. Лошади с двусторонним поражением намного более расположены к рецидиву болезни, чем лошади с односторонним процессом. Отчасти причиной высокой частоты рецидивов РЕН может быть неполное иссечение, кроме того, новые РЕН могут развиться на прилегающих или отдаленных участках.

Сложно определить, какое лечение наиболее эффективно для предотвращения рецидивов, так как трудно сравнить эффекты от различных методов лечения больных лошадей. В опубликованных исследованиях лошадей с РЕН, лошади обследовались на предмет рецидива в различные периоды времени после операции; во многих исследованиях лошади, не проявлявшие клинических признаков болезни, не обследовались эндоскопически. После лечения обе носовые полости больных лошадей должны исследоваться эндоскопически минимум дважды в год в течение по крайней мере 5 лет, чтобы установить, не возникло ли заболевание повторно. Но продолжительность времени, после которого маловероятен рецидив РЕН, не определена.

Литература

Bell BTL, Baker GJ, Foreman JH: Progressive ethmoid hematoma: background, clinical signs, and diagnosis. Comp Cont Educ Pract Vet 1993; 15(8):1101-1111.

Bell BTL, Baker GJ, Foreman JH: Progressive ethmoid hematoma: characteristics, cause, and treatment. Comp Cont Educ Pract Vet 1993; 15(10):1391-1399.

Meagher DM: Ethmoid hematoma. In White NA, Moore JN (eds): Current Practice of Equine Surgery, pp 237-240, Philadelphia, JB Lippincott, 1990.

Rothaug PG, Tulleners EP: Neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser-assisted excision of progressive ethmoid hematomas in horses: 20 cases (1986-1996). J Am Vet Med Assoc 1999; 214:1037-1041.

Schumacher J, Yarbrough T, Pascoe J et al: Transendoscopic chemical ablation of progressive ethmoidal hematomas in standing horses. Vet Surg 1998; 27:175-181.

7.4. Аксиальное отклонение черпаловидно-надгортанных складок

ДАНА СТОНТОН КИНГ
Мэдисон, Висконсин

Аксиальное отклонение черпаловидно-надгортанных складок (ADAF) признано причиной динамической обструкции верхних дыхательных путей у лошадей с тех пор, как впервые начали применять тестирование на высокоскоростной бегущей дорожке с целью оценить плохую работоспособность. Мембранные части черпаловидно-надгортанных складок, которые следуют от абаксиального края надгортанника к рожковым отросткам, расположенным на латеральной поверхности черпаловидных хрящей, коллантируют аксиально (спадаются к центру), перекрывая глотку в процессе вдоха (рис. 7.4-1). Лошади с ADAF имеют плохую работоспособность, и о них часто говорят, как о «плохо финишировавших» или «остановившихся» близко к окончанию забега. В процессе вдоха во время физической нагрузки некоторые больные лошади издают патологический шум, который может звучать сходно с «рычанием», сопровождающим гортанную гемиплегию. Причина неизвестна, хотя у молодых лошадей содействующим фактором может быть незрелость, и ее следует подозревать, если одновременно присутствуют другие динамические аномалии верхних дыхательных путей.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И ДИАГНОЗ

Больные лошади, как правило, поступают с жалобами владельца на плохую работоспособность. У лошадей с ADAF может присутствовать или отсутствовать аномальный верхний респираторный шум при физической нагрузке. Не существует породной или половой предрасположенности, заболевание диагностировано у Чистокровных, Стандартбредных и Арабских скаковых лошадей. Болезнь выявлена у скаковых лошадей от 2-х до 8-летнего возраста, однако процент 2–3-летних лошадей с диагнозом ADAF в популяции одного стационара был значительно большим, чем среди всех пациентов стационара, обследовавшихся по причине низкой работоспособности.



Рис. 7.4-1. Кадр, полученный при эндоскопическом обследовании лошади во время физической нагрузки. Показано двустороннее аксиальное отклонение черпаловидно-надгортанных складок

Физикальное и эндоскопическое исследования лошади в покое обычно не выявляют каких-либо аномалий, имеющих отношение к данному заболеванию. При эндоскопическом исследовании в покое мембранная часть черпаловидно-надгортанных складок у больных лошадей не имеет видимых структурных или функциональных отклонений. Окклюзия носа в ходе эндоскопического исследования, которая имитирует давление воздуха при физической нагрузке, не вызывает ADAF у лошадей, которые впоследствии демонстрируют патологию при нагрузке на бегущей дорожке. Для диагностики ADAF требуется эндоскопическое исследование во время движения по высокоскоростной бегущей дорожке. ADAF чаще всего возникает как обособленная клиническая патология, но также может возникать одновременно с другими заболеваниями верхних дыхательных путей. Лошади могут иметь одно- и двустороннее поражение. Не выявлено связи между развитием ADAF и последующим дорсальным смещением мягкого нёба или другими причинами динамических аномалий верхних дыхательных путей.

Тяжесть ADAF оценивают на основании глубины, на которую мембранная часть черпаловидно-надгортанных складок коллантирует поперек примыкающих структур гортани. При слабом коллапсе складка удерживается абаксиально по отношению к голосовой складке. При умеренном коллапсе складка выступает за голосовую складку, но менее чем на половину расстояния от голосовой складки до срединной линии. При сильном коллапсе складка достигает или пересекает срединную плоскость голосовой щели. Слабый коллапс приводит к обструкции голосовой щели на 20% или менее того и в некоторых случаях может не иметь клинической значимости. Лошади с умеренным коллапсом имеют обструкцию голосовой щели на 21–40%, а при сильном коллапсе, по имеющимся данным, на 41–63%.

ЛЕЧЕНИЕ

Лошади с умеренной или тяжелой степенью ADAF, а также с клинически значимым слабым ADAF подлежат хирургическому лечению. Рекомендуется трансэндоскопическое лазерное иссечение черпаловидно-надгортанных складок (TLEAF). При помощи лазера на алюмо-иттрие-

вом гранате, легированном неодимом, или диодного лазера контактным способом удаляют из каждой коллантирующей черпаловидно-надгортанной складки участки тканей размером 2 см в виде равнобедренного прямоугольного треугольника. Эту процедуру легче осуществлять у седированной лошади, находящейся в стоячем положении, с применением местной анестезии; однако, процедура также может быть успешно выполнена у лошади в боковом лежачем положении под анестезией. Операцию можно выполнить у лошади под общей анестезией через ларинготомию с использованием традиционных инструментов. Недостаток проведения операции таким способом для клинициста – это отсутствие возможности четко видеть резецируемую ткань относительно ее нормального положения в гортани. Если хирургическая резекция производится лазером под общей анестезией, лошадь интубируют назо-трахеальным способом; и для предотвращения воспламенения во время активации лазера гелиокс (70% гелия, 30% кислорода) следует смешать с 100% кислородом, так чтобы фракция кислорода во вдыхаемом воздухе стала равной 0,4.

Для операции с применением TLEAF на стоящем животном лошади подвергаются седации ксилазина гидрохлоридом (0,4 мг/кг внутривенно). Могут потребоваться дополнительные дозы ксилазина гидрохлорида (0,2 мг/кг внутривенно). Видеоэндоскоп вводится в носовой проход на той же стороне, где располагается необходимая черпаловидно-надгортанная складка, и удерживается на месте ассистентом. Местная анестезия достигается применением раствора, содержащего бензокаина гидрохлорид (14%), бутил-аминобензоат (2%) и тетракаина гидрохлорид (2%; Cetacaine) в виде аэрозоля, который наносится через полиэтиленовую трубку (PE-240; Becton Dickinson. Sparks, Md.), введенную через биопсийный канал видеоэндоскопа.

Для тракции черпаловидно-надгортанных складок в ходе операции применяются бронхоэзофагоскопические щипцы (пинцет) (Richard Wolf Medical Instrument, Vernon Hills, Ill.) длиной 60 см, изогнутые вручную соответственно изгибу носового прохода и глотки лошади. Эти щипцы проводятся в носовой проход с противоположной стороны от нужной черпаловидно-надгортанной складки и ими управляет второй ассистент. Свободный край мембранной части черпаловидно-надгортанной складки захватывается на уровне половины расстояния между черпаловидным и надгортанным прикреплениями и приподнимается каудо-дорсально (рис. 7.4-2). Лазер настраивают на мощность 18W и выполняют контактное иссечение ткани. Начиная рострально в непосредственной близости к надгортанному прикреплению, клиницист производит горизонтальный разрез слизистой оболочки, проводя световодом из стороны в сторону и постепенно разрезая ткань из рострального в каудальном направлении. Затем удерживающие щипцы поворачиваются так, чтобы вытянуть черпаловидно-надгортанную складку в ростро-медиальном направлении. После этого производится вертикальный разрез из дорсального в вентральном направлении, чтобы рассечь ткань вблизи ее прикрепления к рожковому отростку черпаловидного хряща. Вертикальный разрез продляется вентрально до пересечения с горизонтальным разрезом, и ткань удаляется удерживающими щипцами. Для двусторонней резекции видеоэндоскоп и щипцы размещаются в противоположном порядке для иссечения контралатеральной черпаловидно-надгортанной складки.



Рис. 7.4-2. Перед началом резекции правая черпаловидно-надгортанная складка захватывается при помощи бронхоэзофагических щипцов, и ее правильное положение проверяется путем воспроизведения отклонения, наблюдавшегося при физической нагрузке

Для резекции черпаловидно-надгортанной складки у лошади, находящейся под общей анестезией, рот лошади удерживается открытым с помощью ротового зевника, а мягкое нёбо вручную смещается дорсально. Для эвакуации дыма из глотки используется активный отсос. При проведении аналогичной хирургической операции с помощью видеоэндоскопа удерживающие щипцы и трубку для отсоса размещают в ротовой полости. Хирургическое иссечение также можно проводить через ларинготомию; однако, данный доступ не предоставляет такой же визуализации хирургического поля, как при видеоэндоскопическом методе.

Перед операцией проводится терапия антибиотиками широкого спектра действия и продолжается в течение 7 дней после операции из-за открытой раны слизистой оболочки, сформированной в гортани иссечением черпаловидно-надгортанной складки. Рекомендуется проведение противовоспалительной терапии, которая должна включать курс следующих препаратов: фенилбутазон (2 мг/кг орально дважды в день в течение 3–4 дней, затем один раз в день в течение 3–4 дней), преднизолон (0,8 мг/кг орально один раз в день в течение 7 дней, затем 0,8 мг орально через день – 3 приема, затем 0,4 мг/кг орально через день – 3 приема), спрей для местного применения в области глотки (37 мл раствора нитрофуразона [0,2%], 12 мл диметилсульфоксида [ДМСО; 90%], 50 мл глицерина и 0,2 мл преднизолона ацетата [5%]; по 10 мл дважды в день в течение 7 дней). Спрей для глотки наносится через мочевой катетер для кобелей калибра 10 Fr (Monoject, division of Sherwood Medical, St Louis, Mo.), который размещает-

ся в вентральном носовом ходе до уровня медиального угла глаза. Спрей необходимо вводить медленно. При правильном размещении катетера в глотке лошадь будет сглатывать в процессе введения.

Послеоперационный уход за лошадьми, перенесшими TLEAF, должен включать как минимум две недели ежедневных прогулок в поводу или прогулки в маленькой леваде. Может быть показан дополнительный отдых, если проведены другие хирургические процедуры по поводу сопутствующих заболеваний дыхательных путей. Перед возобновлением тренировок лошадь рекомендуется исследовать эндоскопически. После операции край ткани выглядит слегка более фиброзным и вогнутым, но не сильно отличающимся от дооперационного вида.

У многих лошадей, особенно молодых и тех, которые имеют множественные отклонения в верхних дыхательных путях, может наступить улучшение от консервативного метода лечения продолжительным отдыхом. Кроме того, после возобновления тренинга, таким лошадям могут принести пользу более длительные интервалы между скачками.

ПРОГНОЗ

В ретроспективном исследовании скаковых лошадей с диагнозом ADAF, как единственной причиной их низкой работоспособности 75% лошадей, перенесших хирургическое иссечение черпаловидно-надгортанных складок, и 50% лошадей, «лечившихся отдыхом», имели улучшение работоспособности. После хирургического лечения, как правило, наступает уменьшение верхнего респираторного шума. Осложнений после хирургического иссечения не выявлено, а также нет данных о побочном воздействии на процесс глотания или функцию гортани или глотки.

Литература

Blikslager AT, Tate LP: History, instrumentation, and techniques of flexible endoscopic laser surgery in horses. Vet Clin North Am Equine Pract 2000; 16(2):251-268.

King DS, Tulleners E, Martin BB et al: Clinical experiences with axial deviation of the aryepiglottic folds in 52 racehorses. Vet Surg 2001; 30:151-160.

Tulleners EP: Transendoscopic laser surgery of the upper respiratory tract. In Traub-Dargatz JL, Brown CM (eds): Equine Endoscopy, 2nd edition, pp 117-137, St Louis, Mosby, 1997.

Хондроз черпаловидного хряща – это заболевание одного или обоих черпаловидных хрящей гортани, которое приводит к респираторным ограничениям различной степени. Нарушение возникает из-за восходящего воспаления и/или инфекции тела черпаловидного хряща через разрыв слизистой оболочки на аксиальной стенке хряща на уровне голосовой щели. Воспаление приводит к искривлению и опуханию хряща, обструкции просвета гортани, что затрудняет вдох и выдох. Хотя заболевание чаще всего встречается у Чистокровных скаковых лошадей, хондроз черпаловидного хряща наблюдается среди лошадей всех пород и возрастов.

7.5. Хондроз черпаловидного хряща

ЭРИК ДЖ. ПАРЕНТЕ
Кеннет Сквер, Пенсильвания

ДИАГНОЗ

Диагноз хондроза черпаловидного хряща ставится на основании анамнеза, пальпации гортани и эндоскопического исследования в покое. Заболевание может наблюдаться в острой, подострой или хронической стадии. Острая стадия характеризуется сильным воспалением и отеком гортани и окологортанных тканей; иногда присутствует сопутствующий целлюлит в области глоточного замка. Лошади часто поступают в экстренном порядке по поводу тяжелого респираторного дистресса и стридора. Как правило, ранее наблюдавшиеся аномалии слизистой оболочки у таких лошадей не вызывали каких-либо клинических отклонений до наступления острой стадии. Сильная припухлость слизистой оболочки на острой стадии препятствует точной оценке структурных изменений хряща. Окончательно установить форму и функцию черпаловидного хряща возможно только после проведения агрессивного лечения.

Диагноз хондроза черпаловидного хряща легко поставить в острых случаях, в отличие от случаев более стертого или хронического течения. В последнее время более широкое распространение эндоскопической техники и регулярное обследование поступающих для тренинга лошадей позволяет клиницистам регистрировать животных с ранними признаками хондроза без серьезного окологортанного воспаления. На хронической стадии отек гортани отсутствует, но могут наблюдаться аномалии формы рожковых отростков. В ходе эндоскопического обследования лошади в покое часто видна протрузия хряща на аксиальной стороне черпаловидного хряща рядом с голосовым отростком. Кроме того, на противоположном черпаловидном хряще часто имеются сопутствующие поверхностные поражения в виде «следа от поцелуя», и они могут быть более выраженными, чем аналогичные изменения на поверхности пораженного черпаловидного хряща. В редких случаях не наблюдается никаких изменений при входе в гортань, а язвенные поражения присутствуют только внутри просвета гортани, который трудно осмотреть из-за того, что лошадь глотает в ходе исследования. Степень респираторного стридора соизмерима со степенью деформации черпаловидного хряща и обструкции.

Как правило, присутствует некоторая степень сопутствующей нарушенной абдукции измененного черпаловидного хряща. Предполагается, что гемиплегия гортани предшествует хондрозу, что приводит к некоторым ограничениям абдукции. Также будет присутствовать одновременное опухание черпаловидного хряща, приводящее к механическому ограничению его подвижности. Перед определением тактики лечения важно дифференциро-



Рис. 7.5-1. Хондропатия левого черпаловидного хряща. Обратите внимание на ненормальную форму рожкового хряща, протрузию левого черпаловидного хряща, визуализацию нёбно-глоточной дуги за левым черпаловидным хрящом и грануляционную ткань «в форме поцелуя» на правом черпаловидном хряще

вать гемиплегию IV степени от структурно измененного в результате хондрита черпаловидного хряща. Обычно пространство между неподвижным черпаловидным хрящом в IV степени гемиплегии и нёбно-глоточной дугой отсутствует, из-за чего край дуги трудно увидеть при эндоскопии. Если латерально от рожкового хряща есть пространство и нёбно-глоточную дугу можно отчетливо видеть, это говорит о структурном увеличении черпаловидного хряща (рис. 7.5-1). Данную аномалию также можно выявить при наружной пальпации. Хотя лошади с гемиплегией гортани IV степени имеют очень рельефный мышечный отросток, при диагнозе хондрит черпаловидный хрящ не так выступает, и хуже определяется.

Дифференциация хондроза черпаловидного хряща от неосложненной гемиплегии гортани должна быть основана на проявлении при эндоскопии, подвижности черпаловидного хряща и наружной пальпации гортани. Врач должен подтвердить присутствие хондроза черпаловидного хряща перед принятием решения о лечении, так как хондроз и гемиплегия лечатся по-разному.

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение

Острое воспаление, сопровождающее хондроз черпаловидного хряща, можно агрессивно лечить внутривенным введением антимикробных и противовоспалительных препаратов, и хирургическое вмешательство может не требоваться. По причине того, что трудно выделить бактериальную культуру для направленного лечения, применяются антибиотики широкого спектра действия. Внутривенно назначаются калиевая соль пенициллина (22 000 МЕ/кг каждые 6 часов), гентамицин (6,6 мг/кг каждые 24 часа), фенилбутазон (4,4 мг/кг каждые 12 часов) и дексаметазон (0.025–0,05 мг/кг каждые 24 часа). Так как респираторный дистресс может быть спровоцирован волнением, лошадь должна находиться в спокойной обстановке и под внимательным наблюдением. В стойле должен храниться набор для экстренной трахеотомии. Трахеотомия предназначена для ситуаций, когда животное не может содержаться в спокойной обстановке, или когда даже у отдыхающей лошади выражен респираторный стридор.

Значительное улучшение с уменьшением припухлости мягких тканей наступает, как правило, в течение нескольких дней. На этом моменте все еще не рекомендуется проводить хирургическое лечение, так как состояние многих лошадей продолжает улучшаться в течение 30 дней в условиях дальнейшего отдыха и антимикробной терапии. Лошадей выписывают с рекомендациями по пероральному антимикробному лечению и назначая отдых в течение 30 дней перед повторным эндоскопическим обследованием для определения необходимости в дальнейшем лечении. Лошади, которые не демонстрируют значительного улучшения в течение первых нескольких дней внутривенного антимикробного лечения, или имеют обильные гнойные истечения из черпаловидного хряща, или имеют опухание гортанного мешочка, подлежат более скорому хирургическому лечению. Опухание гортанного мешочка означает скопление гнойного содержимого абаксиально от черпаловидного хряща.

Дальнейшее лечение часто зависит от реакции на медикаментозное лечение и предполагаемое использование лошади. Некоторые лошади вернулись к скачкам после только медикаментозного лечения, несмотря на то что имели при осмотре слегка измененные рожковые отростки черпаловидных хрящей. У этих лошадей сохранена хорошая билатеральная абдукция черпаловидных хрящей. Для лошадей, которые имеют грануляционную ткань, оставшуюся на черпаловидных хрящах, лучшим методом лечения является лазерное иссечение ткани и отдых. Требуется несколько недель перед тем, как можно будет возобновить тренировки, чтобы слизистая оболочка покрыла дефект. Если функция гортани все еще достаточно ограничена и мешает спортивному использованию лошади, следует применить частичную аритеноидэктомию. Если есть намерение вернуть лошадь к спортивной работе, клиницист должен убедиться, что один черпаловидный хрящ полноценно функционирует.

Хирургическое лечение

Для того чтобы подавать анестезирующий газ в ходе хирургической операции при частичной аритеноидэктомии, необходимо выполнить временную трахеотомию. Если изначально обструкция гортани значительно выражена, трахеотомию следует выполнять на стоячей лошади, чтобы обеспечить проходимость дыхательных путей в процессе индукции анестезии. Если просвет достаточно большой для того, чтобы провести эндотрахеальную трубку через гортань после индукции, трахеотомию выполняют у лошади под общей анестезией, и эндотрахеальную трубку переключают на место трахеотомии, как только лошадь анестезирована. Такой метод позволяет выполнить более чистую трахеотомию меньшего размера. Следует проявить осторожность, чтобы зона трахеотомии не располагалась слишком краниально. Расположе-

ние трахеотомии относительно гортани обманчиво, когда лошадь находится под анестезией с вытянутой головой. Если трахеотомия выполнена слишком краниально, она может оказаться перекрытой в период восстановления после анестезии.

Для выполнения аритеноидэктомии сначала осуществляется стандартный ларинготомический доступ к гортани. Налобная лампа оказывает большую помощь в освещении, когда клиницист манипулирует внутри гортани. Дополнить освещение может также эндоскоп, введенный через ноздри и размещенный перед гортанью. Существует много техник выполнения частичной аритеноидэктомии. Всегда лучше постараться сохранить лоскут слизистой оболочки на аксиальной поверхности черпаловидного хряща, чтобы после его удаления достичь заживления слизистой по первичному натяжению и свести к минимуму последующее формирование грануляционной ткани после операции. Перед выполнением аритеноидэктомии клиницист должен удалить голосовую связку и желудочек. Эта процедура позволяет оставить окно в вентральной зоне аритеноидэктомии для дренирования подслизистого кровотечения или сгустка абаксиально от сформированного в итоге лоскута слизистой оболочки.

Для того чтобы сформировать лоскут, выполняются следующие разрезы слизистой оболочки: сверху вниз по каудальному краю черпаловидного хряща и по ростральному его краю непосредственно каудально от рожкового отростка. Эти разрезы соединяются горизонтальным разрезом вдоль вентральной границы черпаловидного хряща. Слизистая оболочка постепенно отслаивается от черпаловидного хряща и остается прикрепленной дорсально. Затем абаксиальный край черпаловидного хряща освобождается от своих мышечных закреплений преимущественно тупым рассечением, чтобы свести кровотечение к минимуму. Мышечный отросток выделяется и пересекается. После этого клиницист приподнимает черпаловидный хрящ и полностью освобождает его, разрезая оставшуюся слизистую оболочку рожкового отростка ростральнo. Любые оставшиеся дорсальные прикрепления также рассекаются, и капсула кольцевидно-черпаловидного сочленения рассекается каудально. Края слизистой оболочки сопоставляются для того, чтобы спланировать их соединение, излишние участки слизистой подрезаются. Каудальный край лоскута слизистой оболочки соединяется со слизистой оболочкой гортани посредством простого непрерывного шва с использованием рассасывающегося шовного материала, при этом клиницист накладывает шов сверху вниз. Параллельно каудальному краю ростральный край лоскута аналогично соединяется со слизистой оболочкой, оставшейся абаксиально от рожкового отростка. Самый сложный участок разреза – самая верхняя его часть; чрезвычайно важно закрыть ее, чтобы предотвратить формирование грануляционной ткани. Вентральную часть оставляют открытой для дренирования. После сопоставления краев слизистой оболочки кровотечение должно быть минимальным. На этом этапе любые грануляционные поражения «в виде поцелуя» на противолежащем черпаловидном хряще должны быть обработаны. Если абаксиально от черпаловидного хряща присутствует обильное гнойное содержимое, слизистая оболочка не ушивается. В завершение операции эндотрахеальную трубку можно заменить трахеотомической трубкой эквивалентного размера для восстановления лошади после общей анестезии.

На следующее утро после операции следует провести повторное эндоскопическое исследование. Вход в гортанную щель должен быть свободным (чистым); функция гортани может быть оценена, если клиницист временно перекрывает трахеотомическую трубку и наблюдает за респираторным усилием лошади. Если функция гортани достаточна для того, чтобы лошадь дышала свободно через свои ноздри, трахеотомическая трубка может быть удалена. Лошадь должна находиться в стойле на протяжении 1 месяца после операции, а также продолжать получать антимикробные и противовоспалительные средства не менее 1 недели после операции. В некоторых случаях можно разрешить лошади пастись в руках. Области трахеотомии и ларинготомии оставляются открытыми для заживления по вторичному натяжению. Любое кормление должно осуществляться с земли, чтобы минимизировать риск аспирации. Через 1 месяц после операции нужно провести эндоскопическое исследование, чтобы определить наличие грануляционной ткани. Как только заживление слизистой оболочки завершится, лошадь должна получить еще один месяц выгула на пастбище перед возобновлением тренировок.

Существует несколько потенциальных осложнений после данной операции. Самые частые осложнения после аритеноидэктомии – грануляционная ткань или оставшаяся излишняя слизистая оболочка. Клиницист должен удалить это образование в первый месяц методом видеоэндоскопического лазерного иссечения, выполненного на стоящей лошади в состоянии седации. Если удаление не проведено на ранних стадиях, ткань впоследствии может минерализоваться, и ее иссечение будет затруднительным мероприятием. Более серьезное, угрожающее жизни осложнение – это аспирационная пневмония. Риск возникновения пневмонии может быть значительно снижен менее травматичным отделением черпаловидного хряща от латеральной мускулатуры во время операции. Многие из этих мышечных брюшек суживаются, когда лошадь глотает, играя таким образом защитную роль. Другое осложнение – послеоперационный шум. Этот послеоперационный респираторный шум, наиболее вероятно, возникает из-за вибрации остаточной слизистой оболочки черпаловидного хряща/рожкового отростка. Исследование лошади на беговой дорожке может оказать пользу в установлении этого факта. Прилежащая черпаловидно-надгортанная складка, которая больше не удерживается абаксиально черпаловидным хрящом, может перекрывать дыхательные пути. Эта ткань, или оставшаяся слизистая оболочка черпаловидного хряща, может также быть идентифицирована в ходе эндоскопического исследования на высокоскоростной беговой дорожке. При необходимости эта ткань должна быть удалена с соблюдением всех правил.

ПРОГНОЗ

Прогноз для лошадей с хондрозом черпаловидного хряща чрезвычайно вариабельный и зависит от степени заболевания и срока проведения лечения. Многие лошади со слабой формой хондроза в хроническом, неактивном состоянии могут работать совершенно адекватно. Лошади с сопутствующей сильной гемиплегией или с более тяжелым хондрозом, как правило, требуют хирургического

вмешательства, чтобы восстановить дыхательные пути для какой-либо спортивной нагрузки. Большинство таких лошадей возвращаются к спортивной работе, но их скаковые или атлетические характеристики снижаются. Лошади с тяжелым двусторонним поражением, как правило, не возвращаются к сколько-нибудь существенной спортивной деятельности.

Литература

Tulleners EP, Harrison IW, Raker CW: Management of arytenoid chondropathy and failed laryngoplasty in horses: 75 cases (1979-1985). J Am Vet Med Assoc 1988; 192(5):670-675.

Lumsden JM, Derksen FJ, Stick JA et al: Evaluation of partial arytenoidectomy as a treatment for equine laryngeal hemiplegia. Equine Vet J 1994; 26:125-129.

Tulleners EP: Arytenoidectomy. In White NA, Moore J (eds): Current Practice of Equine Surgery, pp 255-261, Philadelphia, JB Lippincott, 1990.

Аномальный инспираторный шум – частая проблема

7.6. Гемиплегия гортани у спортивных верховых лошадей

БЕТ М. КРАУЗ
ЭРИК ДЖ. ПАРЕНТЕ
Кеннет Сквер, Пенсильвания

верхних дыхательных путей и у скаковых, и у нескаковых лошадей, а гемиплегия гортани – самая частая причина аномального инспираторного шума у лошади в тренинге. Гемиплегия гортани – это результат нейропатии возвратного гортанного нерва, которая приводит к атрофии собственных мышц гортани, особенно дорсальной кольцевидно-черпаловидной мышцы. Прогрессирующая атрофия дорсальной кольцевидно-черпаловидной мышцы препятствует правильной абдукции черпаловидного хряща, из-за чего площадь поперечного сечения входа в гортань уменьшается. Это уменьшение размера дыхательных путей является причиной повышенного сопротивления при вдохе, уменьшенного инспираторного потока, аномального инспираторного шума и непереносимости физической нагрузки различной степени.

Причина нейропатии возвратного гортанного нерва, как правило, идиопатическая, однако, такие заболевания как абсцедирование, вызванное *Streptococcus equi*, инфекции воздухоносных мешков или травмы возвратного гортанного нерва из-за околососудистой инъекции раздражающих веществ могут играть существенную роль в развитии данной патологии. Чаще всего поражается левый черпаловидный хрящ, однако, встречается паралич правого черпаловидного хряща, а в редких случаях заболевание двустороннее и вызывает тяжелую обструкцию дыхательных путей. Существует много литературы по гемиплегии гортани у скаковых лошадей; однако, публикаций о данном заболевании у верховых спортивных лошадей недостаточно. Из-за различающихся требований, предъявляемых к нескаковым лошадям, лечение, так же как и прогноз, могут быть совершенно разными.

ДИАГНОЗ

Диагноз основан как на клинических признаках, так и на данных физикального обследования и динамической эндоскопии. Физикальное обследование должно включать пальпацию области гортани на предмет рельефности мышечного отростка черпаловидного хряща. Мышечный отросток будет пальпироваться как отчетливая «ножка» краниально от дорсальной границы щитовидного хряща на пораженной стороне. Степень атрофии надлежащей кольцевидно-черпаловидной мышцы будет определять то, насколько выступающим пальпируется мышечный отросток. Пальпация также поможет установить, перенесла ли лошадь ранее хирургическую операцию; или присутствует ли у нее утолщение и утрата нормального строения черпаловидного хряща, говорящая о хондрите. Тщательное физикальное обследование должно включать оценку обеих яремных вен на предмет тромбоза, тромбофлебита или периваскулярного уплотнения. Эти изменения чаще всего сопровождают правостороннюю гемиплегию.

Эндоскопическое или видеоэндоскопическое обследование необходимо провести у лошади в состоянии покоя и во время физической нагрузки. Обычное обследование верхних дыхательных путей включает оценку гортани, носовой полости, носоглотки, шейной части трахеи и отверстий воздухоносных мешков. Эндоскопическое исследование дыхательных путей у лошади без седации, находящейся в состоянии покоя, должно выявлять ритмичное увеличение абдукции черпаловидных хрящей в процессе вдоха. Различные приемы, такие как окклюзия носа и индуцированное глотание, могут применяться для того, чтобы вызвать движение гортани в целях динамического исследования. Состояние дыхательных путей непосредственно после глотания, индуцированное инстилляцией воды через эндоскоп, лучше моделирует ситуацию во время физической нагрузки и лучше переносится лошадью, чем ручная окклюзия носовых отверстий. Однако время максимальной абдукции, наступающей после глотания, очень мало, и движения гортани должны оцениваться быстро. Необходимо сравнить движения левого и правого черпаловидных хрящей. Степень синхронности и величина абдукции оцениваются по шкале от I до IV. Лошади, имеющие синхронную полную абдукцию и аддукцию хрящей гортани, имеют I степень. Напротив, ло-

шади с IV степенью имеют выраженную ассиметрию черпаловидных хрящей с неподвижностью одного из них в любой фазе дыхания. Гемиплегия II степени характеризуется асинхронными движениями черпаловидных хрящей, однако, лошадь способна достигать полной абдукции после окклюзии носа или глотания. Лошади с III степенью имеют асинхронные движения черпаловидных хрящей в покое, и вызвать полную абдукцию невозможно. Степени I и II считаются нормой.

Дальнейшее динамическое исследование функции черпаловидных хрящей выполняется при эндоскопии лошади во время упражнения на бегущей дорожке. Этот метод является удобным, чтобы оценить, способны ли лошади с гемиплегией III степени достичь и сохранить нормальную абдукцию во время физической нагрузки. В ходе исследования на беговой дорожке лошади с III степенью могут быть подразделены на IIIA, IIIB и IIIC. Лошади со степенью IIIA могут сохранить почти полную абдукцию на протяжении всего периода нагрузки, со степенью IIIB – достичь и сохранить только частичную абдукцию; лошади со степенью IIIC не способны сохранить сколько-нибудь значительную абдукцию черпаловидных хрящей во время упражнения.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И ФАКТОРЫ РИСКА ПРИ ГЕМИПЛЕГИИ ГОРТАНИ

Вне зависимости от предназначения лошади первичная жалоба, которая наводит на подозрение о гемиплегии гортани, – аномальный шум во время тренировки в сочетании непереносимостью физических нагрузок различной степени или без нее. Однако симптоматика может быть различной. Средний возраст поступающих верховых спортивных лошадей составляет 7,7 года, что на 4 года больше, чем средний возраст поступающих скаковых лошадей. Кроме того, размер, порода и пол являются характеристиками, которые влияют на возникновение гемиплегии гортани. Заболеваемость гемиплегией гортани среди Чистокровных лошадей, по имеющимся данным, варьирует от 2,6% до 8,3%. Гемиплегия гортани возникает значительно чаще у крупных лошадей, при этом больны 50% лошадей высотой более 170 см в холке. И наоборот, заболевание редко встречается среди лошадей ростом ниже 150 см в холке и почти никогда не возникает у пони. Так как размер влияет на заболеваемость гемиплегией гортани, из этого следует, что крупные породы имеют повышенный риск в отношении данного заболевания. В одном исследовании, включавшем лошадей 29 различных пород, с диагнозом гемиплегии гортани, группа риска включала такие породы, как Першеронская, Бельгийская, Клейсдельдальская, Чистокровная и Американская Верховая. Несколько исследований показали, что мерины и жеребцы имеют повышенный риск развития гемиплегии гортани по сравнению с кобылами. Причины различий между лошадьми разного размера, возраста, породы и пола пока неизвестны.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Скаковые лошади с гемиплегией гортани поступают на обследование чаще из-за низкой работоспособности, а не из-за сопутствующего аномального инспираторного шума. Ограничение струи воздуха при вдохе, возникающее при гемиплегии гортани, усиливается при максимальном напряжении. Черпаловидный хрящ не только не способен к полной абдукции, но он также динамически коллаптирует в дыхательные пути из-за повышенного отрицательного давления, возникающего в процессе вдоха, и утомления дорсальной кольцевидно-черпаловидной мышцы. Троеборные и стипельчезные лошади могут также иметь низкие спортивные показатели, связанные с гемиплегией гортани, так как эти лошади состязаются при высоком напряжении на значительных расстояниях.

Непереносимость физической нагрузки – проблема не только среди верховых спортивных лошадей, работающих с высоким напряжением. Непереносимость нагрузки иногда может быть поводом для жалоб среди лошадей, участвующих в различных конных играх и выездке, а также среди похожих лошадей, работающих при более низком напряжении. Особенности сгибания головы и шеи у таких животных в процессе тренинга обостряют клинические признаки. Приблизительно 75% сопротивления при вдохе во время физической нагрузки возникает в верхних дыхательных путях. Любое состояние, при котором уменьшается площадь поперечного сечения верхних дыхательных путей, еще более усиливает сопротивление при вдохе. Сгибания головы и шеи сами по себе могут вызвать обструкцию верхних дыхательных путей из-за снижения площади поперечного сечения дыхательных путей; такая обструкция может привести к почти удвоенному увеличению инспираторного сопротивления. Для таких лошадей важно не только четко установить причину непереносимости нагрузки, но также ясно определить их карьерные задачи. Если лошади позволено работать при меньшем изгибе головы и шеи, на более низком уровне или в другом классе, непереносимость нагрузки может иногда разрешиться без хирургического вмешательства. Также важно помнить, что даже при устранении непереносимости нагрузки инспираторный шум может по-прежнему присутствовать. Как правило, аномальный шум является ранним клиническим признаком гемиплегии, который возникает перед тем, как выявляется непереносимость физической нагрузки. Шум может появиться перед тем, как возникнет значительная обструкция воздухоносных путей.

Инспираторные шумы у шоу-лошадей могут выявляться без какой-либо непереносимости физических нагрузок. В зависимости от надежд, возлагаемых на лошадь, инспираторный шум может служить препятствием в карьере или просто сопровождать лошадь на протяжении жизни. Например в Американской Ассоциации Шоу Лошадей (USA Equestrian) существуют различные требования к выездковым лошадям. Как сказано в Книге Правил Американской Ассоциации Шоу Лошадей (USA Equestrian), любая лошадь с респираторным шумом может участвовать в соревнованиях по выездке. И наоборот, любое присутствие шума с клиническими признаками или без них будет являться дисквалифицирующим фактором в состязаниях Американской Верховой породы или Хакне. Таким образом, в зависимости от вида состязаний, гемиплегия гортани, которая вызывает верхний респираторный шум, может допускаться или нет. Все породные и соревновательные нормы должны независимо оцениваться, когда определяется будущее лошади.

ОЦЕНКА ФУНКЦИИ ГОРТАНИ

Доступны различные методы лечения при гемиплегии гортани. Однако, за исключением изменения вида соревнований, все рекомендуемые методы являются хирургическими. Хирургические способы лечения включают вентрикулохордэктомию, ларингопластику («tieback») или комбинацию обеих техник и, наконец, аритеноидэктомию. Лошади с идиопатической гемиплегией гортани IV степени сильно поражены или непригодны почти для всех видов состязаний, и их состояние должно улучшиться после хирургического вмешательства. Единственное исключение – конкур. Шум не влияет на успех выступления, и зачастую лошадь может достаточно хорошо дышать между прыжками, чтобы эффективно соревноваться. Некоторые менее сильно пораженные лошади с III степенью требуют больше, чем эндоскопическое исследование в покое, чтобы точно установить значимость гемиплегии. Это определение проводится с наибольшей надежностью во время эндоскопического исследования на бегущей дорожке. Данное обследование, по возможности, должно выполняться на лошади с оголовьем, чтобы воспроизвести положение головы во время соревнований. Лошади с парезом степеней IIIB и IIIC клинически больны и должны поправиться после хирургического лечения. Если оборудование в виде беговой дорожки недоступно, следует попытаться исключить другие причины респираторного шума и непереносимости упражнений на основании особенностей шума, издаваемого при физической нагрузке. Дифференциальные диагнозы включают ущемление надгортанника, ретроверсию (перегиб кзади) надгортанника, коллапс глотки, аксиальное отклонение черпаловидно-надгортанных складок и дорсальное смещение мягкого нёба.

Если лошадь демонстрирует слабую гемиплегию III степени при эндоскопическом исследовании в покое, но не имеет значительного динамического коллапса при физической нагрузке, следует проводить частые повторные эндоскопические исследования. Хотя не было показано, что гемиплегия III степени во всех случаях прогрессирует до IV степени, такая прогрессия часто имеет место. Есть несколько сообщений об улучшении функции гортани через некоторое время, но мало физиологических оснований для объяснения такого улучшения. Если невозможно найти других разумных объяснений верхнего респираторного шума и животное не может достичь полной абдукции после глотания, то лошадь, скорее всего, испытывает динамический коллапс в этой области при физической нагрузке, и хирургическое лечение должно считаться уместным. На методику дальнейшего лечения и прогноз влияет предназначение лошади. Для определения успешного исхода при любом лечении нужно отталкиваться от формулировки успеха. Успехом для скаковой лошади может быть устранение непереносимости физической нагрузки с устранением верхнего респираторного шума или без него. Для гунтеров, Американских Верховых лошадей или упряжных лошадей, которые выступают «в сборе», успех состоит не только в устранении непереносимости нагрузки, но также, что более важно, в устранении аномального респираторного шума.

ЛЕЧЕНИЕ

Один из компонентов аномального шума, сопровождающего гемиплегию, возникает из-за вибрации провисающей голосовой связки. Процедура, которой раньше пытались стабилизировать связку, была вентрикулэктомия. Разновидностью этой старой процедуры является вентрикулохордэктомия. Вентрикулохордэктомия скорее направлена на полное прекращение коллаптирования голосовой связки в просвет дыхательных путей путем ее удаления, а не на попытке только стабилизировать ее. В экспериментальных условиях показано, что одна вентрикулэктомия не улучшает ток воздуха, однако, в клинических исследованиях показано, что процедура некоторым образом облегчает верхний респираторный шум и иногда непереносимость физических нагрузок, связанных с гемиплегией гортани. Позднее была установлена важность полного удаления голосовой связки для уменьшения респираторного шума и формирования более свободного дыхательного пути. Преимущество проведения как односторонней, так и двусторонней вентрикулохордэктомии заключается в том, что операцию зачастую можно выполнить на стоящей лошади. В случаях очень слабой гемиплегии одной данной процедуры может быть достаточно для разрешения проблемы респираторного шума.

Ларингопластика остается методом выбора в большинстве случаев гемиплегии гортани. Экспериментально было показано, что у лошадей, тренирующихся при скоростях ниже, чем быстрый галоп (15–17 м/сек), эта процедура улучшает ток воздуха и возвращает его к уровням, имевшим место до заболевания. Также было показано, что данный метод клинически эффективен – 50–70% успешных исходов среди скаковых лошадей и 86% среди верховых спортивных лошадей. Ларингопластика и вентрикулохордэктомия часто выполняются в процессе одной и той же операции. Вентрикулохордэктомия в сочетании с ларингопластикой возвращает площадь поперечного сечения голосовой щели к норме, чего не происходит при одной ларингопластике. После вентрикулохордэктомии и ларингопластики послеоперационный шум возникает реже, чем после одной ларингопластики. На основании эндоскопического исследования лошади, несущей физическую нагрузку на беговой дорожке, и на несистематизированной информации, считается, что вентрикулохордэктомия в сочетании с ларингопластикой приносит лошадям большую пользу, чем только ларингопластика.

И наконец, аритеноидэктомия является методом, обычно предназначенным для лошадей, которые перенесли неэффективные операции по ларингопластике. Когда показана аритеноидэктомия, то удаление всего черпаловидного хряща, за исключением мышечного отростка, является методом выбора по сравнению с субтотальной аритеноидэктомией (сохраняются мышечный и рожковый отростки). Данная операция оставляет меньший просвет дыхательных путей, чем успешная ларингопластика, и несет больший риск продолжающегося аномального респираторного шума при физической нагрузке в связи с удалением структурной поддержки для слизистой оболочки. Несмотря на эти ограничивающие факторы, аритеноидэктомия может также быть успешной.

Суммируя, гемиплегия гортани является частой причиной непереносимости физической нагрузки и верхнего респираторного шума среди популяции верховых спортивных лошадей. Это состояние наиболее успешно разрешается хирургически методом ларингопластики в сочетании с вентрикулохордэктомией. Лечение

непереносимости физической нагрузки может быть более успешным, чем лечение верхнего респираторного шума. Верхний респираторный шум является специфической проблемой для верховых спортивных лошадей многих дисциплин, и иногда устранить его является наиболее сложной задачей.

Литература

Hawkins JF, Tulleners EP, Ross MW et al: Laryngoplasty with or without ventriculectomy for treatment of left laryngeal hemiplegia in 230 racehorses. Vet Surg 1997; 26:484-491.

Hammer EJ, Tulleners EP, Parente EJ et al: Videoendoscopic assessment of dynamic laryngeal function during exercise in horses with grade-III left laryngeal hemiparesis at rest: 26 cases (1992-1995). J Am Vet Med Assoc 1998; 212:399-403.

Russell AP, Slone DE: Performance analysis after prosthetic laryngoplasty and bilateral ventriculectomy for laryngeal hemiplegia in horses: 70 cases (1986-1991). J Am Vet Med Assoc 1994; 204:1235-1241.

Tetens J, Derksen FJ, Stick JA et al: Efficacy of prosthetic laryngoplasty with and without bilateral ventriculocordectomy as treatments for laryngeal hemiplegia in horses. Am J Vet Res 1996; 57:1668-1673.

7.7. Болезни воздухоносных мешков

КЛОД Э. РЭЙГЛ
Пульман, Вашингтон

Воздухоносные мешки являются парными дивертикулами евстахиевых труб, соединяющих среднее ухо с глоткой в целях выравнивания давления. Воздухоносные мешки, которые выполняют функцию избирательного охлаждения головного мозга, расположены между основанием черепа, вентральными прямыми мышцами головы и атлантом дорсально и глоткой и началом пищевода вентрально. Средний членик подъязычной кости проходит под воздухоносным мешком и делит его на меньший латеральный и больший медиальный отделы. Дорсальная стенка медиального отдела содержит языкоглоточный нерв (IX черепной нерв) и вагус (X черепной нерв), а также их глоточные ветви. Добавочный нерв (XI черепной нерв), подъязычный нерв (XII черепной нерв), симпатический ствол с краниальным шейным ганглием и внутренняя сонная артерия также располагаются в стенке медиального отдела. Латеральный отдел содержит сосуды верхней челюсти и наружную сонную артерию.

ЭМПИЕМА ВОЗДУХОНОСНОГО МЕШКА

Лошади с эмпиемой (скопление гноя в полости воздухоносного мешка) чаще всего поступают к ветеринару по причине гнойных истечений из носа. Воздухоносные мешки открываются в носоглотку каудально от места, в котором носовые проходы окончательно разделяются носовой перегородкой. Такое строение обуславливает двусторонние выделения, даже если поражен только один воздухоносный мешок. Другой частый клинический признак – усиленный респираторный шум. Некоторые лошади могут демонстрировать признаки отека глотки (кзади), кашель и/или дисфагию. Лихорадка может присутствовать или отсутствовать. Наиболее стабильно выявляемое изменение в анализе крови – слабое повышение концентрации фибриногена.

Диагностика эмпиемы воздухоносного мешка основана на существующих клинических признаках, подробном обследовании и полном анамнезе. В задачи диагностики входят определение места происхождения носовых выделений и/или причины усиленного респираторного шума. Кроме того, клиницист должен установить, один или оба мешка поражены, так как 60% лошадей имеют двустороннее заболевание. Каждый мешок должен быть исследован на предмет наличия экссудата. Необходимо собрать образцы для посева и цитологии, также следует оценить консистенцию экссудата. Если экссудат сгущается, могут формироваться плотные сгустки гноя, называемые *хондроидами*. Клиницист также должен подтвердить, что носоглоточные отверстия, ведущие в воздухоносные мешки, проходимы и свободны от склеивания и деформации.

Эндоскопия чрезвычайно полезна при диагностике инфекции воздухоносных мешков. Если лошадь демонстрирует клинические признаки во время исследования, клиницист может легко установить присутствие экссудата в мешках. Клиницист может провести эндоскоп в воздухоносный мешок путем введения эндоскопических биопсийных щипцов через биопсийный канал эндоскопа в глоточное отверстие воздухоносного мешка. Эта процедура выполняется на той же стороне, где введен эндоскоп. Сам эндоскоп вращается (медленно, чтобы не скрутить волокна или провода) без продвижения. Так как биопсийный канал отстоит от центра эндоскопа, вращение эндоскопа смещает хрящевой клапан, формирующий медиальную часть глоточного отверстия воздухоносного мешка. Не продвигая эндоскоп во время ротации, клиницист может четко наблюдать смещение клапана и одновременно с ним направить и продвинуть эндоскоп через преддверие внутрь воздухоносного мешка. Когда эндоскоп окажется внутри мешка, можно получить образцы и выполнить подробное обследование медиального и латерального отделов. Эндоскопический доступ к воздухоносным мешкам может быть невозможен из-за фиброза преддверия в результате сильного воспаления. Манипулирование с клапаном и преддверием при помощи мочевого катетера Чембера для кобыл, введенного через противоположный носовой проход в процессе эндоскопического наблюдения, могут подтвердить обструкцию. В дополнение к воздухоносным мешкам исследуется область

носоглотки с целью выявления какого-либо выпячивания дорсальной или латеральной стенок глотки в результате растяжения воздухоносного мешка. Мягкое нёбо внимательно осматривается на предмет смещения или дисфункции в процессе глотания. Если отмечена дисфагия, целесообразно эндоскопическое исследование трахеи для выявления возможного пищевого загрязнения дыхательных путей. Гортань также должна быть обязательно исследована на предмет симметрии и нормального функционирования.

Рентгенографическое исследование воздухоносных мешков может быть очень информативным и является основополагающим, когда эндоскопия невозможна. Важно понимать, что рентгенография и эндоскопия дополняют друг друга и не являются взаимоисключающими.

Лечение

Лечение эмпиемы воздухоносного мешка основано на нескольких принципах, из которых первоочередные – дренирование и промывание. Роль системного применения антибиотиков для лечения эмпиемы воздухоносных мешков неясна, но существует общее мнение, что только системная антибиотикотерапия часто безуспешна. Существует меньшее единогласие относительно того, имеет ли преимущество системная антибиотикотерапия в сочетании с промыванием по сравнению с промыванием в отдельности или промыванием с антисептиками или антибиотиками в отдельности. Применение системных антибиотиков в сочетании с промыванием воздухоносных мешков (с антисептиками или антибиотиками или без них) рекомендуется до тех пор, пока сравнительное клиническое исследование не покажет другого. Пенициллин или цефтиофур – хороший выбор в ожидании результатов посева и определения чувствительности. Триметоприм-сульфаметоксазол является плохим выбором, так как обычные изоляты из эмпиемы воздухоносного мешка (например, *Streptococcus spp.*) зачастую резистенты. Важен выбор подходящих жидкостей для промывания воздухоносного мешка. Раствор не должен вызывать значительной воспалительной реакции. Смеси для местного нанесения, индуцирующие повреждение ткани и гибель клеток, провоцируют инфекцию. Наилучшим выбором являются полиионные жидкости. Солевой раствор (0,9%) может вызвать слабое воспаление, но оно не считается клинически значимым. Любое добавление антибиотиков или антисептиков к жидкостям должно сохранять тканевую совместимость раствора. Обычная частота и продолжительность промывания составляют 1 раз в день в течение 4–6 дней. Если требуется промывание в течение более чем одной недели, частоту обычно снижают до обработки через день. Лошадь нужно подвергнуть седации для проведения процедуры, так чтобы голова была опущена, и дренажная жидкость оттекала в направлении ноздрей. Такая позиция снизит риск аспирации во время промывания. У лошадей с сильным поражением может потребоваться трахеостомия перед промыванием, чтобы обеспечить свободное дыхание и предотвратить аспирацию.

Жидкость для промывания вводится в пораженный мешок с помощью катетера Чембера для кобыл или пипетки для маточной инфузии. Жидкость (обычно 500–1000 мл) вводится медленно до тех пор, пока она не начнет выливаться обратно, после чего позволяют мешку опорожниться. Этот процесс повторяется (обычно 2–3 раза) до появления чистого вытекающего раствора. Можно использовать другие трубки подходящей длины для проведения в воздухоносные мешки. Для обеспечения беспрепятственного оттока лаважной жидкости и экссудата пригоден катетер наибольшего диаметра, который можно безопасно ввести. Удачным решением является эндоскопический осмотр мешка после промывания с целью контроля над результатом удаления экссудата. Также может быть эффективной дополнительная седация, если потребуется, чтобы голова лошади была опущена в течение еще 15–20 минут после промывания для ускорения дренирования. Если результаты посева показывают присутствие *S. equi*, следует соблюдать осторожность при промывании и содержании больных лошадей, чтобы свести к минимуму контаминацию окружающей среды. Внимание к этим деталям является важной частью лечения заболевания в целом для фермы или клиники.

Хирургическое лечение эмпиемы воздухоносного мешка показано, если присутствует сгущенный гной и/или утрата проходимости носоглоточного отверстия. Хирургическое лечение также рекомендовано, когда эмпиема резистентна к медикаментозной терапии. Когда большое количество густого гноя скапливается внутри воздухоносных мешков, для его удаления требуется хирургическое вмешательство. Если количество хондроидов немногочисленно, и они маленького размера, возможно их удаление под эндоскопическим обзором с помощью корзинчатой петли. Есть сообщения об успешном лечении хондроидов с помощью промывания (с ацетилцистеином или без него). Вводится 20–60 мл 20% раствора ацетилцистеина, и голова лошади удерживается в приподнятом положении в течение 20 минут, чтобы удержать жидкость в мешке. Инфузию повторяют 4 раза в течение 30 дней. В качестве альтернативы можно инстиллировать 300 мл обычного физиологического раствора без ацетилцистеина ежедневно в течение 24 дней через постоянный катетер калибра 10F. Проще всего удалить хондроиды через модифицированный хирургический доступ Уайтхауса или Виборга. Преимуществом хирургического извлечения является немедленный результат после единственного вмешательства. Операция должна сопровождаться эндоскопической визуализацией всех зон мешка, так как через хирургический разрез невозможно наблюдать весь мешок и осуществлять к нему полноценный доступ. Эндоскопический контроль может подтвердить полное удаление всех хондроидов во время операции. Полное удаление чрезвычайно важно для долгосрочного устранения клинических признаков. Без эндоскопической визуализации в ходе операции существует значительный риск неполного удаления хондроидов. Операции на воздухоносном мешке должны выполняться опытными хирургами, чтобы минимизировать возможные осложнения. Если утрачена проходимость отверстия (воздухоносного мешка), рекомендуется наложение фистулы дивертикула слуховой трубы для обеспечения дренирования воздухоносного мешка. Наложение фистулы чаще всего выполняется с помощью лазера или электрохирургии, чтобы сформировать отверстие непосредственно дорсально и

каудально от носоглоточного отверстия. Того же эффекта (т. е., носоглоточной фистулы воздухоносного мешка) можно добиться методом агрессивной резекции хрящевого клапана через доступ Виборга или модифицированный Уайтхауса. После любой из этих хирургических процедур устанавливают постоянный катетер Фолея на срок около 14 дней, чтобы предотвратить закрытие фистулы в ходе заживления. Такое же хирургическое лечение описывается как дополнение к лечению хронической тимпании воздухоносного мешка, устойчивой к медикаментозному лечению в отдельности. Есть гипотеза о том, что формирование носоглоточной фистулы обеспечивает лучшее дренирование воздухоносного мешка, что приводит к разрешению заболевания.

ТИМПАНИЯ ВОЗДУХОНОСНОГО МЕШКА

Тимпания воздухоносного мешка – состояние молодых лошадей, при котором в мешке(ах) скапливается избыточный воздух. Это состояние, скорее всего, является результатом дисфункции носоглоточного отверстия воздухоносного мешка, которое заставляет его работать как односторонний клапан. Причины этой дисфункции неизвестны. Жеребята чаще всего поступают в 2–4-месячном возрасте (возраст варьирует от 4 дней до 20 месяцев) с характерной тимпанической припухлостью в области Виборга. Дополнительные признаки – респираторный шум, кашель и дисфагия.

Диагностика тимпании воздухоносного мешка основана на характерных клинических признаках, подробном обследовании и полном анамнезе. Диагностические процедуры должны установить, односторонним или двусторонним является заболевание и определить, присутствуют ли сопутствующие патологические процессы, такие как эмпиема воздухоносного мешка или аспирационная пневмония. Для того чтобы сделать эти заключения, необходимы полный анализ крови и измерение концентрации фибриногена в плазме. Эндоскопическое обследование полезно для установления степени проходимости носоглоточного отверстия и наличия эмпиемы. Если обнаружен экссудат, необходимо взять его образцы для посева. Селективная катетеризация или эндоскопия и эвакуация воздуха из мешка может прояснить, является тимпания односторонней или двусторонней. Мягкое нёбо внимательно осматривают на предмет признаков смещения или дисфункции при глотании. Если отмечена дисфагия или кашель, целесообразно эндоскопическое исследование трахеи для выявления возможного пищевого загрязнения дыхательных путей. Гортань также оценивается на предмет симметрии и нормального функционирования. Зачастую лучше отложить окончательное заключение о функции гортани и носоглотки до разрешения тимпании после хирургического лечения.

Владельцев лошади необходимо проинформировать о том, что предшествовавшая нейромышечная дисфункция может не улучшиться вопреки лечению. Рентгенографическое исследование воздухоносных мешков может предоставить важную информацию в отношении наличия эмпиемы и степени сужения дыхательных путей. Если подозревается кашель и/или дисфагия с контаминацией трахеи, рентгенографическое и ультразвуковое исследование грудной клетки выявят, затронуты ли легкие. Ультразвук и эндоскопия дополняют друг друга и не являются взаимоисключающими.

Лечение

Цель лечения – предотвратить избыточное скопление воздуха в воздухоносном мешке. Кроме того, должна быть устранена любая сопутствующая респираторная инфекция и воспаление. В случае одностороннего поражения приемлемой процедурой является фенестрация медиальной перегородки. Этот метод позволяет скопившемуся воздуху выйти из пораженного мешка через противоположное функционирующее носоглоточное отверстие. Фенестрацию можно выполнить эндоскопически при помощи лазера или электрохирургии. В качестве альтернативы стому можно создать при помощи щипцов (пинцета) и ножниц через доступ Виборга или модифицированный доступ Уайтхауса. Фенестр должен быть настолько большим (более 2–3 см), насколько позволяют нервы и сосуды, расположенные в медиальной перегородке. Если стома недостаточно большая, она может закрыться в процессе заживления, и тимпания возникнет вновь. Введение эндоскопа в противоположный мешок во время операции обеспечивает сквозное освещение медиальной перегородки. Эта процедура помогает определить наилучший для резекции участок перегородки, свободный от нервно-сосудистых структур.

Если оба мешка тимпаничны, фенестрация сочетается с резекцией одного из носоглоточных отверстий. Участок медиального хрящевого клапана размером 2,5–1,5 см резецируется через доступ Виборга или модифицированный Уайтхауса. Согласно другой технике резецируется сальпингофарингеальная складка, которая присоединяется к хрящу медиальной пластинки преддверия при входе в воздухоносный мешок. В хирургической литературе существует некоторая путаница в отношении точной номенклатуры и обозначения тканей, подлежащих резекции. С практической точки зрения вход внутрь мешка имеет вид двух тонких противолежащих дорсально-ориентированных губ. Медиальная губа содержит хрящ слуховой трубы, латеральная губа сформирована частями напрягателя и поднимателя нёбной занавески. Автор предпочитает полностью резецировать только латеральную губу, а медиальную губу оставлять интактной. По опыту автора данный метод предотвращает скопление воздуха в мешке и делает образование спаек внутри преддверия менее вероятным. Согласно этой технике после операции не требуется установка постоянного катетера. Автор также предпочитает ушивать разрез доступа, чтобы создать немедленный герметический шов и таким образом подтвердить функционирование резецированного отверстия. До этого момента не было отмечено какого-либо отрицательного воздействия удаления этих участков напрягателя и поднимателя нёбной занавески на функцию носоглотки. Альтернативная техника – наложение фистулы дивертикула слуховой трубы. Эта операция выполняется эндоскопически у жеребенка под седацией при помощи лазера или электрохирургии, чтобы сформировать отверстие непосредственно дорсально и каудально от носоглоточного отверстия. При выполнении этой операции важно, чтобы постоянный катетер Фолея был

установлен на срок около 14 дней с целью предотвращения закрытия фистулы в процессе заживления.

Прогноз при неосложненной тимпании воздухоносного мешка очень хороший. Важно проинформировать владельцев о том, что тимпания может рецидивировать у 10–30% жеребят. Прогноз ухудшается в зависимости от наличия, степени тяжести и продолжительности сопутствующих заболеваний.

МИКОЗ ВОЗДУХОНОСНОГО МЕШКА

Микоз воздухоносного мешка – самая частая причина серьезного эпистаксиса, не связанного с физической нагрузкой или травмой. Обильное носовое кровотечение может быть первым и единственным внешним клиническим признаком грибковой инфекции воздухоносного мешка. У других лошадей инфекция приводит к хроническим слизистым или серозно-кровянистым носовым выделениям с дисфункцией черепных нервов или без нее. В зависимости от того, какой нерв затронут, симптомы могут включать нейромышечную дисфункцию глотки (дисфагия, кашель, аномальный респираторный шум или устойчивое смещение мягкого нёба), синдром Горнера или гемиплегию гортани. Когда эрозии подвергается стенка крупной артерии, возникает угрожающее жизни кровотечение.

Диагноз микоза воздухоносного мешка основан на характерных клинических признаках, тщательном обследовании и полном анамнезе. Следует обозначить некоторые важные задачи диагностики. Должен быть выявлен источник выделений или кровотечения. Эндоскопия позволяет визуализировать микотическое поражение и подтвердить источник кровотечения. Самый частый источник кровотечения – внутренняя сонная артерия и, в меньшей степени, ветви наружной сонной артерии. При микозе воздухоносного мешка образуется коричневатая, или зеленоватая, или белая бляшка на стенке мешка. Эта бляшка обычно локализуется на дорсо-каудальной поверхности медиального отдела. Во время эндоскопии можно взять образцы для цитологии и посева, но следует соблюдать осторожность, чтобы не повредить участки рядом с артериями. Самыми частыми изолятами являются *Aspergillus fumigatus* или *nidulans* (также известная, как *Emericella nidulans*).

Вторая главная задача эндоскопии – установить распространенность и локализацию грибковой инфекции в мешке. Если бляшка ограничена дорсо-каудальной поверхностью медиального выпячивания, тогда сосудом повышенного внимания является внутренняя сонная артерия. Если грибковая инфекция затрагивает и латеральное и медиальное выпячивание, тогда риску подвергаются также ветви наружной сонной артерии. Эндоскопическое обследование полости мешка невозможно, если оно проводится в процессе или сразу после кровотечения. Эндоскопия может подтвердить присутствие крови вокруг носоглоточного отверстия воздухоносного мешка, но исследование полости мешка должно быть отложено. Как правило, 12–24-часовой интервал является достаточным для обеспечения необходимого очищения от крови, чтобы осмотр полости мешка стал возможным.

Третья задача диагностики – установить, поражен один или оба мешка. Хотя изолированные грибковые поражения в каждом мешке бывают редко, но чаще встречаются поражения, инвазирующие из места первичного возникновения в другой мешок через медиальную перегородку. Также следует внимательно обследовать глоточное углубление, так как в этой области микотические поражения могут прорываться из воздухоносного мешка в носоглотку.

Четвертая задача диагностики подробно исследовать функцию носоглотки. Мягкое нёбо внимательно осматривается на предмет признаков смещения или дисфункции при глотании. Если были отмечены дисфагия и кашель, целесообразно эндоскопическое исследование трахеи с целью выявления потенциального загрязнения пищей воздухоносных путей. Гортань также оценивается на предмет симметрии и нормального функционирования. Несмотря на успешное лечение грибковой инфекции, может развиться гемиплегия гортани. Важно проинформировать владельцев, что предшествовавшая нейромышечная дисфункция может не исчезнуть, несмотря на лечение. Умеренное улучшение функции глотки может продолжаться в течение более года после устранения инфекции.

Рентгенографическое исследование воздухоносных мешков может выявить отсутствие воздуха в пораженном мешке, если присутствует кровоизлияние. Хотя и редко, грибковые поражения в мешке могут инвазировать костные структуры, такие как стилохиоид (средний членник подъязычной кости) или затылочно-атлантный сустав, что может быть установлено с помощью рентгенографии. Рентгенография и эндоскопия дополняют друг друга и не являются взаимоисключающими.

Лечение

Лечение микоза воздухоносного мешка определяется клинической симптоматикой болезни. Лошади с серьезным эпистаксисом в анамнезе подлежат хирургическому вмешательству. Лошади редко погибают при первом эпизоде кровотечения, но более 50% погибают (обычно в течение дней или недель), если они не подвергаются хирургическому лечению. Лошадей с отсутствием значительного кровотечения в анамнезе лечат хирургически или медикаментозно, либо сочетанием этих методов. Автор полагает, что, если грибковое поражение располагается на артерии внутри воздухоносного мешка, хирургическая окклюзия артерии является наилучшим методом лечения вне зависимости от того, возникало кровотечение или нет.

Только медикаментозное лечение таких поражений является затяжным и зачастую безуспешным. Различные медикаментозные и местные средства (например, тиабендазол и повидон-йод) применялись в течение многих лет, но ни одно из них не нашло широкого применения. Такое положение дел в первую очередь является результатом того, что повторяющиеся процедуры длятся несколько недель, а неудачную терапию сопровождает летальный исход. За последние 8 лет было сообщение только о двух случаях, когда положительный лечебный эффект при микозе воздухоносного мешка (без кровотечения в анамнезе) был достигнут только от специфической противогрибковой терапии. В обоих случаях применялось системное введение итраконазола

(5 мг/кг перорально каждые 24 часа в течение 3 недель). Этих двух лошадей также обрабатывали местно под эндоскопическим контролем. Одна лошадь получала обработки клотримазолом (1 г в 100 мл полиэтиленгликоля один раз в неделю в течение 3 недель). Исследование через 4 недели подтвердило исчезновение поражения. Другую лошадь обрабатывали 60 мл водного раствора энилконазола (33,3 мг/мл) ежедневно в течение 3 недель. Необходимо провести дополнительную работу для определения оптимальных дозировок и схем лечения для лучшего контакта местных лекарственных средств с поражением. Такие патогены, как *A. fumigatus* и *nidulans* – оппортунистические, им требуется повреждение слизистого барьера, чтобы получить возможность связаться с фибриногеном. Другая особенность этих грибов – ангиотропизм. Исчезновение микотических бляшек наступает после тромбоза артерии без какого-либо другого лечения, вне зависимости от того, возник ли тромбоз в результате хирургической операции или от заболевания. Пока не предоставлено больше клинических данных о методах и эффективности местного и системного противогрибкового лечения, хирургическое вмешательство представляется более эффективным лечением грибковых поражений, связанных с артериями воздухоносных мешков. Медикаментозное лечение может быть показано в необычных случаях, где микотическая бляшка точно не связана с артерией.

В ожидании хирургической операции лошадей следует кормить и поить с возвышенного места и содержать в очень тихой обстановке, чтобы предотвратить рецидив эпистаксиса. Следует обеспечить свободный доступ к питьевой воде и электролитам для приема внутрь, но внутривенные жидкости или переливания крови редко показаны после первого кровотечения у нормоволемичной лошади. Кровяное давление, гематокрит и белок плазмы должны быть измерены и скорректированы, если присутствуют признаки декомпенсации. Объемное введение жидкости для восстановления нормального циркулирующего объема и кровяного давления противопоказано, так как оно может спровоцировать смертельное кровотечение из-за смещения артериального тромба.

Хирургическое лечение микоза воздухоносного мешка (GRM) направлено на окклюзию пораженной артерии. Хирургическое лечение GRM первоначально заключалось в лигировании внутренней сонной артерии (эта артерия поражается чаще всего) с обращенной к сердцу стороны. Эта техника не предотвращает летальное кровотечение из артерии с трансмуральным поражением, так как она не препятствует ретроградному току крови из противоположной внутренней сонной артерии через соединительную артериальную ветвь. Поэтому артерия должна быть перекрыта с обеих сторон от микотического поражения, чтобы предотвратить летальное ретроградное кровотечение. Это требование действительно для внутренней сонной артерии так же, как для любых пораженных ветвей наружной сонной артерии. Лигирование артерии со стороны поражения, обращенной к мозгу, невозможно из-за отсутствия хирургического доступа и близкого расположения поражения к точке, в которой артерия входит в череп.

Есть сообщения о применении катетеров с баллонообразным концом для окклюзии ретроградного тока крови; частота осложнений 46% связана с длительным пребыванием постоянного катетера. Осложнения, большинство из которых не угрожают жизни, включают инфекцию в месте разреза или отлом катетера. С недавних пор применяются отделяющиеся баллоны, и они могут стать хорошей альтернативой. Также в пораженной артерии могут быть размещены эмболизирующие микрокольца для создания терапевтической окклюзию. Эти микрокольца применяются для окклюзии как внутренней сонной артерии, так и ветвей наружной сонной артерии. Микрокольца обычно вводят при поддержке динамической флюороскопии, хотя их можно разместить с использованием техники, аналогичной применяемой для размещения баллонного катетера. Контрастная артериография подтверждает правильное расположение микроколец и окклюзию соответствующей артерии. Артерия с трансмуральным поражением находится в контакте с нестерильным пространством воздухоносного мешка, поэтому введение катетера, контрастного вещества или промывание рядом с очагом создают риск ускоренного продвижения тромбов, бактерий или грибков по направлению к головному мозгу. Несмотря на то что в 30 клинических случаях лечение методом микроколец было проведено успешно, автор наблюдал одну лошадь с развившимися неврологическими симптомами через 9 дней после операции. Эти симптомы были следствием абсцесса головного мозга, вызванного *S. equi*. Медикаментозное лечение было безуспешным. В других клиниках лошади умирали от инфарктов головного мозга после операций по артериальной окклюзии так же, как и неоперированные лошади с микозом воздухоносного мешка.

Хирургическое лечение кровотечения из-за микотического поражения стенок артерий представляет много технических сложностей. Хотя прогноз выживаемости после хирургического лечения может превышать 90%, неудачи, обусловленные атипичной анатомией сосудов, распространением тромбов или инфекции в головной мозг и присутствием дисфункции черепных нервов, трудно предсказать или предотвратить.

Литература

Baptiste K: Functional anatomy observations of the pharyngeal orifice of the equine guttural pouch (auditory tube diverticulum). Vet J 1997; 153:311-319.

Cheramie HS, Pleasant RS, Robertson JL et al: Evaluation of a technique to occlude the internal carotid artery of horses. Vet Surg 1999; 28:83-90.

Freeman DE, Donawick WJ: Occlusion of the internal carotid artery in the horse by means of a balloon-tipped catheter: clinical use of a method to prevent epistaxis caused by guttural pouch mycosis. J Am Vet Med Assoc 1980; 176:232-235.

Judy CE, Chaffin MK, Cohen ND: Empyema of the guttural pouch (auditory tube diverticulum) in horses: 91 cases (1977-1997). J Am Vet Med Assoc 1999; 215:1666-1670.

Leveille R, Hardy J, Robertson JT et al: Transarterial coil embolization of the internal and external carotid and maxillary arteries for prevention of hemorrhage from guttural pouch mycosis. Vet Surg 2000; 29:389-397.

Matsuda Y, Nakanishi Y, Mizuno Y: Occlusion of the internal carotid artery by means of microcoils for preventing epistaxis caused by guttural pouch mycosis in horses. J Vet Med Sci 1999; 61:221.

Ragle CA, Wooten TL, Tucker RL et al: Microcoil embolization of the rostral portion of the internal carotid artery in the horse. Vet Surg 1997; 26:425.

7.8. Постанестезиологическая обструкция верхних дыхательных путей

ЛУИ Л. САУТВУД
Кеннет Сквер, Пенсильвания
ДЖЕЙМС С. ГЕЙНОР
Форт-Коллинс, Колорадо

Обструкция верхних дыхательных путей (ВДП) может возникнуть у лошадей в период восстановления после общей анестезии, а также после различных хирургических процедур. Постанестезиологическая обструкция ВДП чаще всего развивается из-за отека носовой полости и/или гиперемии и обычно протекает в мягкой форме. Другие причины включают хондрит черпаловидного хряща, дорсальное смещение мягкого нёба и двусторонний паралич черпаловидных хрящей. Двусторонний паралич черпаловидных хрящей встречается относительно редко; однако, он может привести к тяжелой обструкции ВДП, при которой лошадь оказывается в состоянии дистресса, становится неконтролируемой, и с ней трудно контактировать. Состояние может быстро стать фатальным, поэтому постанестезиологическая обструкция ВДП может быть серьезным осложнением после общей анестезии и операции.

ЭТИОЛОГИЯ

Отек носовой полости

Отек и/или гиперемия носовой полости чаще всего являются результатом венозной гиперемии, связанной с опущенным положением головы в течение длительной анестезии. Лошади, расположенные в спинном лежачем положении считаются более расположенными к отеку носовой полости, чем лошади, лежащие на боку. Отек носовой полости и глотки может также наступить в результате травмы во время эндотрахеальной интубации, которая вызывает местное воспаление и припухлость.

Дорсальное смещение мягкого нёба

Причины дорсального смещения мягкого нёба после экстубации неизвестны. Это состояние, скорее всего, является нормальным следствием оротрахеальной интубации и введения седативных препаратов и анестетиков, которые влияют на нервно-мышечную функцию ВДП. Если присутствует дорсальное смещение, оно, вероятнее всего, является результатом первичного заболевания ВДП или вторичного воспаления глотки из-за интубации.

Хондрит черпаловидного хряща

Хондрит черпаловидного хряща – редкая причина постанестезиологической обструкции ВДП, но может быть отдаленным последствием травматичной интубации. Хотя данное состояние не приводит к обструкции в период анестезии, это может случиться позднее, если заболевание не выявлено. Более того, присутствие аномального черпаловидного хряща будет сужать дыхательные пути и может увеличить вероятность обструктивного кризиса.

Двусторонний паралич гортани

Этиология постанестезиологического двустороннего паралича гортани неизвестна. Предполагаемые причины включают воспаление и отек гортани, а также нейро-мышечную недостаточность. Физическая травма при эндотрахеальной интубации или химическое раздражение следами химикатов, оставшимися после очистки эндотрахеальной трубки, могут привести к хондриту черпаловидных хрящей, дисфункции гортани и воспалению и опуханию гортани. Отек гортани по причине венозной гиперемии, связанной с низким положением головы во время длительной анестезии, может вызвать опухание и неспособность черпаловидных хрящей к достаточной адукции. Причины нервно-мышечной недостаточности, которая приводит к двустороннему параличу черпаловидных хрящей, включают травму области шеи или яремной вены; компрессию возвратного гортанного нерва между эндотрахеальной трубкой или манжетой и неподатливыми структурами шеи; повреждение возвратного гортанного нерва из-за интраоперационной гипоксии, ишемии или гипотензии; и гиперэкстензию шеи, когда лошадь находится в спинном лежачем положении, что вызывает повреждение возвратного гортанного нерва в результате сдавливания питающих его сосудов.

α_2-адренэргические агонисты вызывают усиление асинхронности гортани и увеличение сопротивления в верхних дыхательных путях у лошадей. Считается, что из-за миорелаксирующего действия ксилазина снижается тонус мышц, поддерживающих просвет дыхательных путей, что в сочетании с низким положением головы может вызвать повышение сопротивления в верхних дыхательных путях. Миорелаксирующее влияние ксилазина может прекратиться к моменту, когда лошадь выходит из анестезии; однако, одно исследование показало, что сопротивление в верхних дыхательных путях повышалось в течение 30–40 минут после введения ксилазина, а затем медленно возвращалось к норме. Нарушенная функция гортани, связанная с введением ксилазина в сочетании с возбуждением при выходе из анестезии и с экстубацией может привести к динамическому коллапсу верхних дыхательных путей и развитию описанных клинических признаков. Ксилазин является часто использующимся преанестетическим препаратом, и хотя он вряд ли может стать единственной причиной обструкции ВДП, он может быть содействующим фактором.

Первичное заболевание ВДП, такое как гемиплегия гортани, также может предрасполагать к серьезной постанестезиологической обструкции. В литературе есть несколько сообщений о тяжелой постанестезиологической обструкции ВДП, связанной с дисфункцией гортани. В двух предыдущих сообщениях двусторонний паралич черпаловидного хряща был связан с операциями в области головы и шеи, и лошади выздоравливали после восстановления проходимости дыхательных путей. Авторы наблюдали несколько случаев постанестезиологической обструкции ВДП у лошадей, которые перенесли операцию по различным показаниям, включая артроскопию, артродез заплюсневого сустава, диагностическую целиотомию, овариогистерэктомию, мастэктомию и протезную ларингопластику/вентрикулэктомию. В дополнение к перенесенной протезной ларингопластике некоторые из этих лошадей имели в анамнезе гемиплегию гортани перед операцией. Этот факт свидетельствует о том, что предшествовавшее заболевание может предрасполагать к данному состоянию. В клинике авторов постанестезиологическая обструкция ВДП у лошадей часто связана с возбуждением или напряжением, включая вставание после анестезии и вокализацию. Таким образом, причиной серьезной обструкции может быть ларингоспазм или динамическая аддукция обоих паретических черпаловидных хрящей в просвет дыхательных путей в процессе вдоха.

В клинике авторов у лошадей не существует связи между затрудненной эндотрахеальной интубацией и обструкцией ВДП. У лошадей, у которых наступала обструкция, продолжительность анестезии составляла 90–240 минут, и лошади имели слабую или умеренную гипотензию, гиповентиляцию и гипоксемию. Авторы дезинфицируют эндотрахеальные трубки между использованиями хлоргексидина глюконатом. Если трубки недостаточно промыты, раздражение слизистой оболочки оставшимся хлоргексидина глюконатом предположительно может вызвать раздражение ВДП и привести к обструкции. Однако важнее всего то, что все эти лошади, будучи под анестезией, в течение хотя бы некоторого времени находились в спинном лежачем положении. Такая позиция приводит к гиперэкстензии шеи и свисающему положению головы, каждое из которых может предрасположить к постанестезиологическому двустороннему параличу черпаловидных хрящей.

Отек легких из-за отрицательного давления

По причине обструкции ВДП может развиться отек легких, он обозначается как отек легких из-за отрицательного давления, так как возникает вторично из-за большого усилия при вдохе при перекрытых дыхательных путях. У людей усиленное напряжение при вдохе при закрытой гортанной щели может создавать отрицательное давление величиной – 300 мм ртутного столба, так, что согласно законам динамики жидкостей Старлинга, жидкость перемещается из внутрисосудистого пространства в интерстиций и альвеолы.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Хотя обструкция ВДП обычно возникает непосредственно после экстубации, сильная обструкция, связанная с двусторонним параличом черпаловидных хрящей, может развиться в течение 24–72 часов в период восстановления после анестезии. Самый выраженный клинический симптом – одышка. Лошади с отеком носовой полости издают громкий храпящий инспираторный шум, в то время как лошади с дорсальным смещением мягкого нёба издают храпящий шум на вдохе и выдохе, связанный с вибрацией мягкого нёба. Лошади с серьезной обструкцией ВДП по причине двустороннего паралича гортани имеют громкий инспираторный высокий стридор, связанный с чрезмерным усилием при вдохе.

ЛЕЧЕНИЕ

Отек носовой полости

Отек носовой полости – самый распространенный вид обструкции верхних дыхательных путей, который зачастую быстро разрешается без лечения. Если обструкция серьезная, критически важно восстановить проходимость дыхательных путей. Лошадь следует реинтубировать назотрахеальной или оротрахеальной трубкой или 30-сантиметровой трубой, размещенной в ноздрях, чтобы обойти обструкцию. Для уменьшения отека носовой полости можно использовать интраназальный спрей фенилэфрина (5–10 мг в 10 мл воды) или фуросемид (1 мг/кг). Отек можно предотвратить атравматичной интубацией, сокращением времени операции и удержанием головы лошади в приподнятом положении во время анестезии и операции.

Дорсальное смещение мягкого нёба

Дорсальное смещение мягкого нёба обычно устраняется спонтанно, когда лошадь сглатывает; однако, оно может быть скорректировано путем индукции глотания осторожными манипуляциями с гортанью или введением носо-желудочного зонда в глотку.

Двусторонний паралич гортани

Серьезная обструкция часто развивается в период, когда лошадь встает после экстубации. Требуется экстренное вмешательство, так как у лошади быстро наступает сильная гипоксия, развивается сердечно-сосудистый коллапс, и наступает смерть. Зачастую трудно оказать помощь лошадям, так как обструкцию можно не заметить до тех пор, пока не разовьется тяжелая гипоксия, и лошадь станет неуправляемой. В этой ситуации лечение вынужденно откладывается до того момента, когда у лошади наступит коллапс из-за гипоксии; однако, последующая экстренная реинтубация и трахеостомия часто уже безрезультатны.

Непосредственное лечение состоит из срочной реинтубации или трахеостомии. Лошадей можно реинтубировать назотрахеальной трубкой (14–22 мм) или оротрахеальной трубкой (20–26 мм). Выполняя трахеостомию, клиницист выбривает, подготавливает и блокирует вентральную поверхность шеи (если позволяет время), делает вертикальный разрез длиной 8 см по средней линии на стыке верхней и средней третей шеи, тупо разделяет грудинно-щитовидные мышцы и затем делает поперечный разрез между кольцами трахеи. Авторы рекомендуют иметь в доступе набор с трахеостомической трубкой и препаратами для реиндукции анестезии (ксилазин, 1,1 мг/кг; кетамин, 2,2 мг/кг; или миорелаксант, такой как сукцинилхолин 330 мкг/кг внутримышечно). Сразу после восстановления дыхательных путей лошади дают кислород путем инсуффляции.

Профилактика обструкции ВДП после анестезии требует коррекции гипотензии, гипоксемии и гиповентиляции, избегания гиперэкстензии шеи, когда лошадь находится в спинном лежачем положении, и тщательного промывания эндотрахеальных трубок. Авторы выводят лошадей из наркоза, не вынимая оральной эндотрахеальной трубки и при последующей экстубации внимательно наблюдают за дыхательными движениями.

Если у лошади присутствует двусторонний паралич гортани, может потребоваться трахеостомия, в то время как проводится агрессивное противовоспалительное лечение. Выздоровление должно наступить в течение дней.

Отек легких из-за отрицательного давления

В прежних сообщениях описывалось успешное лечение отека легких из-за отрицательного давления. Однако, лечение может оказаться безуспешным, если между обструкцией и лечением возникает промедление или если присутствует неизвестное первичное заболевание. Лечение отека легких из-за отрицательного давления заключается в носовой инсуффляции кислорода (10–15 л/мин для взрослой лошади), введении диуретика (фуросемид, 1 мг/кг в/в, и маннитол 0,5–1,0 г/кг внутривенно), противовоспалительных средств (флуниксин меглюмин 1,1 мг/кг; дексаметазон 0,1–0,3 мг/кг; диметилсульфоксид [ДМСО], 1 г/кг) и средства с положительным инотропным действием – эпинефрин (2–5 мкг/кг). У лошадей с отеком легких следует проводить жидкостную терапию полиионными изотоническими жидкостями и электролитными растворами, однако следует избегать гипергидратации.

Литература

Flaherty D, Nolan A, Reid J: Complications during recovery from anaesthesia in the equine patient. Equine Vet Educ 1996; 8:17-22.

Kollias-Baker CA, Pipers FS, Heard D et al: Pulmonary edema associated with transient airway obstruction in three horses. J Am Vet Med Assoc 1993; 202:1116-1118.

Lavoie JP, Pascoe JR, Kurpershoek CJ: Effect of head and neck position on respiratory mechanics in horses sedated with xylazine. Am J Vet Res 1992; 53:1652-1657.

Lukasik VM, Gleed RD, Scarlett JM et al: Intranasal phenylephrine reduces post anaesthetic upper airway obstruction in horses. Equine Vet J 1997; 29:236-238

Thomas SJ, Corbett WT, Meyer RE: Risk factors and comparative prevalence rates of equine postanesthetic respiratory obstruction at NCSU. Vet Surg 1987; 15:324.

7.9. Лазерная хирургия верхних дыхательных путей

ЭРИК ДЖ. ПАРЕНТЕ
Кеннет Сквер, Пенсильвания

Лазеры стали обычным инструментом хирургического и нехирургического лечения в ветеринарной медицине лошадей. Преимущества лазеротерапии в сравнении с другими видами лечения основаны на многогранной способности лазерной энергии влиять на биологические ткани, а также на возможности точно использовать этот вид излучения в труднодоступных участках организма. Большими преимуществами лазера в сравнении с другими видами лечения являются множество различных видов взаимодействия с тканью, которые могут быть представлены, точность в применении и возможность применить энергию лазера в малодоступных участках.

Лазер – аббревиатура из начальных букв light amplification of stimulated emission of radiation (усиление света стимулированным излучением). Свет, излучаемый лазерами, действует в соответствии с основными свойствами света и электромагнитного излучения, но он сильно отличается от света, испускаемого обычными источниками, такими как лампы накаливания, флюоресцентные лампы или солнечный свет. Сходство между лазерным и обычным белым светом заключается в том, что любой свет состоит из частиц (фотонов), которые перемещаются в пространстве в виде особых волн. Белый свет представляет собой смесь множества волн различной длины. Каждый цвет видимого света имеет свою собственную характерную длину волны. Видимый свет имеет электромагнитный спектр длин волн в диапазоне примерно от 400 до 700 нм.

Лазерный свет может находиться в пределах спектра видимого света, но он значительно отличается от белого своей монохроматичностью, коллимацией и когерентностью. Лазерный свет состоит из волн одной длины или из чрезвычайно узкого диапазона длин волн и поэтому считается «монохроматическим». Кроме того, свет, излучаемый лампами или прожекторами, быстро рассеивается, а лазерный свет имеет очень малый угол расхождения луча. И наконец, световые волны могут распространяться в пространстве без какой-либо жесткой взаимосвязи друг с другом, то есть они инкогерентны. Если волны выстроены вместе так, что их пики и впадины соответствуют друг другу, то они в фазе, или когерентны. Лазерный свет когерентный, а белый свет нет.

Компоненты, необходимые для создания лазерного света: активная среда, источник мощности, оптический резонатор и выходное устройство (полупрозрачное зеркало). Активная среда – это материал, который определяет длину волны лазера. Средой может быть газ, жидкость, твердое вещество или место соединения между двумя пластинами полупроводниковых материалов. Источник мощности – это генератор, который стимулирует излучение радиации, а вид энергии, используемый в качестве источника мощности, определяется средой лазерной генерации. Оптический резонатор можно представить как зеркала с двух сторон среды, который отражает свет обратно в среду для «амплификации» (усиления). Выход-

ное устройство позволяет порции лазерного света, находящегося между двумя зеркалами, покинуть лазерный резонатор в виде луча.

Лазеры характеризуются двумя основными параметрами: delineated средой (диод; CO_2; алюмоиттриевый гранат, легированный неодимом [neodymium:yttrium-aluminum-garnet, Nd:YAG]); и выходной мощностью (импульсная и непрерывная). Также существует общая система классификации по мощности лазера и его безопасности (классы I–IV). К классам I и II относятся лазеры малого риска с мощностью менее 1,0 мВт. «Холодные», или терапевтические, лазеры относятся к III классу. Все хирургические лазеры относятся к классу IV (>0,5 Вт). Хотя мощность измеряется в ваттах, плотность мощности называется энергетической освещенностью (облученностью) и представляет собой количество мощности, приходящееся на единицу площади поверхности. Энергетическая освещенность равна отношению выходной мощности лазера к величине лазерного луча (Вт/см^2). Таким образом, луч большей величины при данной мощности будет иметь меньшую энергетическую освещенность. Количество джоулей отражает общую энергию, которая равна выходной мощности лазера (в ваттах), умноженной на время экспозиции (в секундах). Плотность потока энергии равна отношению джоулей к величине лазерного луча и измеряет общее количество энергии, направленной на ткань во время лечения. Понимание этого факта важно, так как эффективность конкретного лазера определяется не только длиной его волны, но также и тем, как он применяется.

Существует несколько путей взаимодействия лазерного света с тканью. Он может быть поглощен, пропущен, отражен или рассеян. Процентное соотношение каждого вида взаимодействия зависит от характеристик ткани и лазерного света. Объем поглощения зависит от длины световой волны по отношению к содержанию хромофоров в ткани (гемоглобин, кератин, белок, вода, меланин). Каждый хромофор имеет свой собственный спектр поглощения волн света различной длины. Если свет поглощается, он трансформируется в тепловую энергию. Нагревание ткани до 60 ^{0}C приводит к коагуляции белков, а нагревание до температуры свыше 100 ^{0}C – к испарению. Таким образом, лазеры оказывают различные биологические эффекты в зависимости от коэффициента поглощения энергии. Хотя испарение и коагуляцию на операции можно наблюдать, существует зона термического повреждения глубже той, которую можно видеть на операции. Если затрачен большой объем энергии, который нечетко сфокусирован на интересующем участке, может развиться обширный послеоперационный отек и травма тканей.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ЛАЗЕРЫ

Лазеры стали обычным инструментом для ускорения заживления при многих различных видах повреждений. В этих целях лазеры применяются гораздо больше, чем в хирургии. Терапевтические лазеры называются «холодными», или лазерами малой мощности и относятся к II и III классам. Они могут индуцировать тепло, которое ощущается от колбы мощностью 60 Вт, находящейся близко к коже, но не более того. Положительное воздействие этих лазеров заключается в анальгетическом действии, обусловленном изменением нервной проводимости, а также в ускорении заживления ран путем стимуляции обмена внутриклеточного кальция, что в итоге приводит к ускорению синтеза белка и выработке коллагена. Чаще всего применяются лазеры на арсениде галлия (GaAs) и гелий-неоновые (HeNe). Облучение тканей проводят на расстоянии 1–2 мм от поверхности при общей плотности энергии 5 Дж/см^2.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ЛАЗЕРЫ

Хотя хирургические лазеры существуют с 1960 года, они не оказали огромного влияния на хирургию лошадей до тех пор, пока не появилась возможность применять лазеры через маленькие гибкие оптические волокна. Эти волокна можно провести через биопсийный канал видеоэндоскопа и манипулировать ими под видеоэндоскопическим контролем. Это достижение совершило революцию в лечении заболеваний верхних дыхательных путей, дав хирургу возможность доступа к поражениям, располагающимся внутри носовой полости, гортани и глотки, без хирургического разреза кожи. Эта новая технология также дала возможность точно разъединять ткани с высокой реактивностью и сильной васкуляризацией с одновременным обеспечением надежного гемостаза.

Два самых распространенных вида лазера, применяемых в хирургии верхних дыхательных путей, – диодный и Nd:YAG лазеры. Они имеют длины волн 980 нм и 1064 нм соответственно и могут проходить по маленькому гибкому оптическому кварцевому волокну без значительного нарушения длины волны. Диодный лазер имеет два основных преимущества по сравнению с Nd:YAG – это очень маленький прибор (менее 6803,85 г) и более дешевый, чем Nd:YAG. Главный недостаток диодного лазера – ограничение мощности 25 Вт, в то время как Nd:YAG может превышать 50 Вт. Другие лазеры, такие как CO_2, не могут эффективно передаваться по маленьким волокнам из-за своей значительно большей длины волны, и поэтому их невозможно применять со стандартным видеоэндоскопом. Хотя длина волны CO_2 лазера сильно поглощается водой, и поэтому он является отличным точным ножом, он имеет только poor-to-fair коагулирующую способность. Длины волн диодного и Nd:YAG лазеров диффузно поглощаются всеми белковыми молекулами и поэтому имеют бо̲льшую коагулирующую способность, при этом они режут так же хорошо, как и CO_2-лазер.

Лазером можно пользоваться в контактном и бесконтактном режимах. Большинство операций может быть выполнено с помощью простого (обнаженного) волокна (без специального наконечника) контактным способом. Такой метод обеспечивает очень аккуратное, управляемое рассечение и гемостаз мелких сосудов респираторной слизистой оболочки и обеспечивает хирургу некоторое тактильное ощущение при выполнении процедуры. В большинстве случаев достаточно низких настроек мощности – 14–18 Вт. Это также означает, что можно использовать маленький и очень портативный диодный лазер. Если лазер используется правильно, должно возникать небольшое боковое термическое повреждение. Хирург иссекает ткань, проводя световодом через ткань так, как он (или она) слегка бы проводили лезвием скальпеля. Та-

ким способом обычно выполняют такие операции, как аксиальное разделение при ущемлении надгортанника, резекция поднадгортанных или фарингеальных кист, резекция голосовых связок, резекция грануляционной ткани и лечение тимпании воздухоносных мешков.

При бесконтактной лазерной хирургии световод удерживается на расстоянии 3–5 мм от ткани-мишени. Для эффективной работы Nd:YAG-лазером обычно требуется настройка на большую мощность – 40–60 Вт. Бесконтактная хирургия применяется в большей степени для удаления кистоподобных образований, таких как гематомы решетчатой кости или кисты глотки, и для вапоризации (испарения) мембранных образований.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Огромное преимущество применения лазеров в респираторной хирургии заключается в том, что операции можно выполнять в амбулаторных условиях на стоящем животном в состоянии седации. Это также способствует более короткому, легкому послеоперационному восстановлению из-за отсутствия разреза кожи. Операции могут выполняться на животном, стоящем в станке и под внутривенной седацией, например ксилазином (0,44 мг/кг). Может потребоваться введение повторных половинных доз или длительно действующего препарата в зависимости от процедуры и опыта хирурга. Если лошадь находится в состоянии седации, то применять закрутку для введения эндоскопа обычно не требуется. Голову лошади можно закрепить на поперечных перекладинах для поддержки, но у головы лошади всегда должен находиться человек для обеспечения безопасности и изменения положения головы при необходимости. На интересующую поверхность наносится местный анестетик через полиэтиленовую трубку, введенную в биопсийный канал эндоскопа. Когда вводится анестетик, лошадь часто глотает, и его нанесение должно периодически прерываться, чтобы обеспечить правильное распределение анестетика между актами глотания. Анестетик обычно действует приблизительно в течение 2 часов, поэтому животному не разрешают есть в течение 1–2 часов после операции.

Всегда следует соблюдать технику безопасности при работе с лазером. Несмотря на то что лазер применяется внутри дыхательных путей, хирургический персонал все равно должен носить защитные очки для работы с лазером как предосторожность против любой осечки лазера. Когда лазер не используется, он всегда должен находиться в режиме ожидания. Если операция выполняется на лошади под общей анестезией вблизи эндотрахеальной трубки, концентрацию кислорода необходимо снизить гелием, чтобы резко снизить риск спонтанного воспламенения. При контактной лазерной операции на стоящей лошади эвакуация дыма, как правило, не требуется, но может быть необходима при бесконтактной работе или когда лошадь находится под общей анестезией.

Противовоспалительное лечение – краеугольный камень послеоперационной поддержки после хирургии верхних дыхательных путей. В период непосредственно после операции внутривенно вводятся фенилбутазон (4,4 мг/кг) и дексаметазон (0,044 мг/кг). Оба препарата рекомендуются к применению в течение нескольких дней в уменьшенной дозе в зависимости от вида операции и ожидаемой степени воспаления. Также можно проводить местное противовоспалительное лечение при помощи катетера №10Fr, введенного в носоглотку через носовой проход. Через катетер медленно вводят 10 мл смеси диметилсульфоксида, глицерина и раствора дексаметазона, наблюдая тем временем за глотательными движениями. Эта смесь вводится дважды в день в течение 7 дней. Как правило, антибиотики не назначаются, за исключением случаев, когда хирург работает с утолщенной рубцовой тканью, где кровоснабжение может быть ограничено или где необходимо экстенсивное применение лазера. Несмотря на то что вапоризация всей ткани лазером приводит к стерильному разрезу, прилегающие ткани горла и рта могут легко контаминировать открытую рану в конце операции. Неопытность хирурга может привести к большему термическому повреждению, чем можно видеть, и повышенной восприимчивости к инфекции даже здоровых тканей, особенно когда лазер применяется на поднадгортанных тканях.

РАСПРОСТРАНЕННЫЕ ОПЕРАЦИИ

Аксиальное разделение при ущемлении надгортанника

Почти все ущемления поддаются хирургическому лечению с контактным применением лазера, за исключением хронических случаев с более сильным утолщением. Лошадь подвергают седации, как описано выше. На ущемляющую мембрану и дорсальную поверхность надгортанника наносится местный анестетик. Мощность лазера устанавливают на 16 Вт. Лазерный световод продвигается на 1–2 см дальше из эндоскопа, так чтобы пластиковая оболочка вокруг оптоволокна была отчетливо видна. Чтобы выполнить разрез, световод проводится ростральо по дорсальной средней линии, начиная от каудального края ущемляющей мембраны по направлению к верхушке надгортанника. Перед применением лазера таким способом хирург должен убедиться в том, что лазерный световод будет сохранять контакт с тканью в течение всего маневра. Иногда требуется изменить положение головы лошади. Мембрана будет смещаться назад с каждым штрихом, и потребуются многократные штрихи, чтобы полностью разрезать мембрану перед тем, как она освободит надгортанник. Когда разрез будет почти завершен, можно индуцировать глотание, при котором мембрана сместится вентрально. Если мембрана полностью отодвигается под надгортанник, глотание индуцируют снова, чтобы убедиться в том, что ущемление не возобновляется. Если после многочисленных глотаний ущемления не возникает, процедура завершена. Обычно требуется 1000–3000 Дж, чтобы выполнить всю процедуру. Животное лечат противовоспалительными средствами, как описано выше, и после 2–3 недель отдыха можно вернуться к тренировкам. При элементарных ущемлениях необходимости в применении антибиотиков нет. Ущемления с изъязвлениями лечат аналогично. Антибиотикотерапия рекомендуется при ущемлениях, где ущемляющая мембрана сильно утолщена. Если после завершения разделения мембрана не уходит под надгортанник, лошадь следует сначала лечить медикаментозно.

Ущемление должно устраниться в течение 7–10 дней. Если мембраны остаются в аномальной позиции, хирург может захватить их бронхо-пищеводными захватывающими щипцами длиной 600 мм и резецировать при помощи лазера контактным способом.

Кисты

Кисты могут образовываться на стенке глотки или в поднадгортанной области. Фарингеальные кисты часто возникают на дорсальной поверхности глотки и могут быть легко резецированы с применением лазера контактным способом. При таком подходе хирург проводит световод через соединение кисты со стенкой глотки. Ткань кисты можно захватить длинными захватными щипцами, которые вводятся через противоположную ноздрю. Альтернативным методом является вапоризация кисты лазером бесконтактным способом. Световод с настроенной мощностью 40Вт удерживается перпендикулярно на расстоянии нескольких миллиметров от кисты. Хирург медленно бланширует кисту «подметающими» движениями световода над кистой без пунктирования ее до наступления полной вапоризации.

Поднадгортанные кисты более сложны для лечения. Если киста видна над нёбом, лошадь можно подвергнуть седации и обезболить участок, как было описано выше. Следует соблюдать осторожность, чтобы не заставить лошадь глотать после того, как глотка анестезирована, и до тех пор, пока киста не будет крепко фиксирована захватными щипцами. Если киста западает под нёбо, будет трудно снова поднять ее вверх. Как только киста захвачена, путем ротации щипцов и небольшого вытяжения или оттеснения, основание кисты может быть выведено в поле зрения и резецировано лазерным световодом контактным способом. Киста может быть случайно пунктирована во время процедуры, но измененная ткань кисты остается видна и может быть резецирована. Если кисту невозможно удалить над нёбом, рекомендуется подвергнуть лошадь общей анестезии и выполнить процедуру аналогично, но через рот. Для эвакуации дыма может потребоваться отсос. Перед возвращением лошади к тренировкам рекомендуются одна неделя противовоспалительного лечения и 3 недели отдыха.

Грануляционная ткань в области черпаловидного хряща

Лазерное иссечение может быть эффективным лечением грануляционной ткани при отсутствии первичного заболевания черпаловидного хряща или хронической травмы черпаловидного хряща, вторичной по отношению к гемиплегии. Лошадь подвергают седации и выполняют местное обезболивание, как описано выше. Бесконтактная лазерная абляция нежелательна, так как более вероятно приведет к сильному термическому повреждению, поэтому рекомендуется контактное лазерное иссечение. Хирург работает световодом через основание грануляционной ткани до тех пор, пока она почти полностью не освободится, и только после этого захватывает ее. Как только ткань захвачена, всего одно-два движения должны полностью освободить ткань для извлечения. Если хирург захватывает ткань в начале процедуры, она разорвется вследствие частых глотательных движений.

Хордэктомия

Эта процедура всегда выполняется как дополнение к ларингопластике или в отдельности в случаях легкой гемиплегии у нескаковых лошадей. Хордэктомию легче всего выполнять у лошади под общей анестезией посредством контактного лазера, но эту операцию можно проводить у стоящей лошади. Лошадь подвергается общей анестезии, так чтобы голосовая связка, подлежащая резекции располагалась сверху, и затем лошадь интубируют назотрахеально. Чтобы предотвратить спонтанное воспламенение газов внутри эндотрахеальной трубки концентрацию кислорода снижают гелием. В рот лошади вводят зевник и трубку для отсоса, которую вручную размещают чуть ростральнее нижней голосовой связки. С помощью видеоэндоскопа бронхо-пищеводные щипцы вводятся через рот лошади и захватывают нужную голосовую связку. Если ее невозможно захватить из-за вертикальной ориентации связки и челюстей, первый лазерный разрез связки выполняется чуть ниже голосового отростка. Эта процедура располагает ткань в горизонтальной плоскости, и ее легче захватить. Щипцы поворачивают так, чтобы натянуть связку в направлении от мешочка, и выполняют разрез дорсо-вентрально с помощью световода. Как только разрез достигнет самого вентрального участка связки, щипцы поворачиваются обратно, чтобы слегка разделить связки; затем резецируемая связка оттесняется каудально. Такой метод позволяет хирургу наблюдать любое натяжение на медиальной стороне связки, так чтобы пересечь его, полностью освобождая связку для извлечения. В образовавшемся дефекте можно разместить марлевый тампон размером 4×4, привязанный к тесьме длиной 40 см, для обеспечения гемостаза, в то время как выполняется ларингопластика. Марля удаляется непосредственно перед тем, как лошадь помещается в послеоперационную палату.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хотя лазер стал незаменимым инструментом для многих операций на верхних дыхательных путях, его неправильное применение может вызвать сильную травму и непоправимое повреждение. Следует проявлять чрезвычайную осторожность и использовать ровно столько энергии, сколько необходимо для решения задачи, и минимизировать внешнее прижигание. При правильном применении лазер значительно уменьшает потребность в более экстенсивной хирургии и ускоряет выздоровление пациента.

Литература

Blikslager AT, Tate LP Jr: History, instrumentation, and techniques of flexible endoscopic laser surgery in horses. Vet Clin North Am Equine Pract 2000; 16(2):251-268.

Hawkins JF, Andrews-Jones L: Neodymium:yttrium aluminum garnet laser ventriculocordectomy in standing horses. Am J Vet Res 2001; 62(4):531-537.

Hay WP, Tulleners E: Excision of intralaryngeal granulation tissue in 25 horses using a neodymium-YAG laser (1986 to 1991). Vet Surg 1993; 22(2):129-134.

Tulleners E: Instrumentation and techniques in transendoscopic upper respiratory tract laser surgery. Vet Clin North Am Equine Pract 1996; 12(2):373-395.

7.10. Выполнение постоянной трахеостомии у лошадей

ПИТЕР С. РЕЙКСТРОУ
Колледж Стейшн, Техас

Болезни верхних дыхательных путей, такие как гемиплегия гортани, хондрит черпаловидного хряща, поднадгортанные кисты, ущемление черпаловидно-надгортанной складки и дорсальное смещение мягкого нёба часто встречаются у лошадей. При всех этих заболеваниях какая-либо аномалия верхних дыхательных путей ограничивает площадь поперечного сечения дыхательного просвета и вызывает уменьшение потока воздуха. Такое состояние, как правило, становится клинически значимым только при физической нагрузке. В большинстве таких случаев хирургическая коррекция конкретно направлена на пораженную область и устраняет аномалию.

Однако существуют определенные состояния, когда патология вызывает настолько сильный стеноз верхних дыхательных путей, что ее хирургическая коррекция сопровождается осторожным или отдаленным плохим прогнозом. По опыту автора и на основании обзора литературы, состояния, при которых малоинвазивные процедуры оказываются безуспешными, чаще всего связаны с рубцом в носоглотке. При этом синдроме в глотке образуется кольцевое разрастание соединительной ткани, сначала вентрально поверх дна глотки, а затем дорсально, где она(о) распространяется выше глоточных отверстий воздухоносных мешков. Таким генерализованным воспалительным процессом часто сопровождается хондрит черпаловидного хряща. Резекция пораженного хряща не решает проблемы, так как генерализованный воспалительный процесс впоследствии приводит к опуханию глотки/гортани, что вызывает обструкцию дыхательных путей. В таких случаях постоянная трахеостомия может стать эффективным альтернативным подходом, позволяя миновать обструкцию. Другими показаниями для постоянной трахеостомии являются новообразования верхних дыхательных путей и сильное искривление носовых проходов.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА

Хотя перманентная трахеостомия может быть выполнена у лошади под общей анестезией, описанная здесь техника может быть без труда осуществлена на стоящей лошади. Это обеспечивает некоторые преимущества, потому что оперируемые структуры находятся в более нормальном анатомическом положении и создают меньшее натяжение в области трахеостомии в ходе заживления. Эта позиция также позволяет избежать осложнений, связанных с общей анестезией и восстановлением, и снижает стоимость процедуры.

Перед операцией следует ввести антибиотики (новокаин-пенициллин G, 20000 МЕ/кг каждые12 часов внутримышечно) и противовоспалительные средства (флуниксин меглюмин, 1,1 мг/кг внутривенно). Лошадь фиксируется в станке и привязывается, как на развязке. При этом голова должна быть вытянута вперед от боковых стоек станка. При такой фиксации хирург имеет легкий доступ к операционному полю. Поддерживать такое положение легче, если голова лошади зафиксирована на верхней перекладине станка. Голова подвешивается при помощи недоуздка, который одет наоборот, так, что подбородный ремень располагается на лбу лошади (между глазами и ушами), а не под горлом рядом с операционным полем. Между недоуздком и нижней челюстью следует поместить подушку, чтобы предотвратить паралич лицевого нерва. Размещение головы лошади в подставке, похожей на костыль, может также помочь удержать голову и шею в вытянутом положении. Седация и обезболивание достигаются введением детомидина (0,02 мг/кг, половина дозы вводится внутривенно, другая половина – внутримышечно) и буторфанола (0,011–0,022 мг/кг внутривенно).

Разрез располагается над вторым–шестым кольцами трахеи. Выполняется местная анестезия путем подкожной инфильтрации в форме перевернутой буквы U дорсально и латерально от второго–шестого колец трахеи. Начиная приблизительно в 3 см дистальнее от кольцевидного хряща над срединной линией, хирург иссекает прямоугольный лоскут кожи шириной 3 см и длиной 6 см. Затем хирург продолжает разрез по средней линии, разделяя парные грудинно-щитовидные мышцы, чтобы экспонировать кольца трахеи. Рассечение выполняется латерально вокруг абаксиальных краев парной грудинно-щитовидной мышцы. Брюшки мышц изолируются и пережимаются (зажим-ангиотриб Фергюсона; Miltex, Lake Success, N.Y.) в проксимальном и дистальном участке своей экспозиции в разрезе. После пережатия в течение нескольких минут для размозжения сосудов брюшки мышц рассекаются. Автор также рекомендует удаление фрагмента плече-подъязычной мышцы аналогичным образом. Фасция, покрывающая кольца трахеи, осторожно удаляется. Выполняются разрезы хрящей трахеи: по вентральной срединной линии и два парамедианных разреза, на расстоянии приблизительно 15 мм с каждой стороны срединного разреза; разрезы выполняют без пенетрации слизистой оболочки трахеи. Сегменты хрящей трахеи осторожно отделяются от подслизистого слоя трахеи, оставляя слизистую и подслизистую невредимыми. Хотя это может показаться очень трудным, слизистая оболочка толстая и легко отделяется от колец осторожным препарированием.

Чаще всего резецируются все 5 трахеальных колец (от второго по шестое), хотя иссечение четырех колец зачастую достаточно. Чтобы уменьшить мертвое пространство, подкожная ткань подшивается к фасции трахеи простым прерывистым швом при помощи 0-полидиоксана (PDS; Ethicon Inc, Somerville, N.J.). У некоторых лошадей автор вводит иглу диаметром 25G и длиной 2,5 см в просвет трахеи и инъецирует 30 мл 25% лидокаина гидро-

хлорида проксимально от разреза, чтобы десенсибилизировать слизистую оболочку трахеи. Разрез слизистой оболочки трахеи выполняется в форме двойной буквы Y. При такой форме разреза выполняется центральный срединный разрез, который заканчивается на ширине приблизительно одного трахеального кольца от ростральной и каудальной границы экспонированной слизистой оболочки трахеи. Срединный разрез продляется в виде буквы V, где каждая ножка соединяется с углом экспонированного прямоугольного фрагмента слизистой оболочки трахеи. Таким образом, формируется разрез в виде двойной буквы Y. Хирург подшивает слизистую оболочку и подслизистую основу трахеи к коже простыми прерывистыми швами из 0-полидиоксана, начиная от ростральной и каудальной границы, а затем накладывая швы вдоль латеральных границ.

ПОСЛЕДУЮЩИЙ УХОД

Так как проксимальная часть трахеи не является стерильной средой, после операции следует вводить антибиотики в течение 5–7 дней. Нестероидные противовоспалительные средства следует вводить в течение 5–7 дней в зависимости от размера послеоперационной припухлости. Стому следует очищать один или два раза в день до снятия швов на 10–14-й день после операции. В течение первого месяца после операции стому следует очищать ежедневно, но обычно в течение 1–2 месяцев после операции выделения уменьшаются, что исключает необходимость в ежедневной очистке. В большинстве случаев долгосрочных послеоперационных наблюдений автора очистка требовалась всего один или два раза в неделю.

По опыту автора, послеоперационная припухлость с частичным расхождением швов или без - чаще всего встречающееся осложнение. Раны, которые частично разошлись, могут успешно зажить по вторичному натяжению. В некоторых случаях участки частичного расхождения требовали хирургического восстановления. Этот метод обычно состоит из еще большего иссечения прилегающих мышц и повторного подшивание слизистой и подслизистой к коже. В маленьком проценте случаев, когда размер стомы был недостаточным, исправление состояло в удалении фрагментов плече-подъязычной мышцы. Из-за такого опыта автор в настоящее время всегда удаляет фрагмент плече-подъязычной мышцы, выполняя трахеостомию.

ПРОГНОЗ

По опыту автора, долгосрочный прогноз после трахеостомии хороший, и более чем 90% владельцев говорят, что они довольны результатом. Трахеостомия выполнялась на многих жеребых кобылах, не вызывая проблем при родах, но тем не менее рекомендуется внимательное наблюдение за кобылой в околородовой период. У некоторых лошадей трахеостомии выполнялись более, чем 10 лет назад, и стома все еще проходима и не вызывает проблем. Данная процедура не мешает лошади использоваться в спортивных целях; некоторые из вышеупомянутых лошадей используются для прогулочной верховой езды, а некоторые используются как лошади для ковбойских выступлений. Хотя трахеостомия минует естественный механизм защиты легких, который заключается в умеренной температуре, влажности и фильтрации вдыхаемого воздуха, эти лошади не демонстрируют предрасположенности к инфекциям дыхательных путей. Приблизительно одна четверть лошадей изредка кашляет при физической нагрузке, скорее всего из-за раздражения трахеи частицами пыли. Следовательно, рекомендуется содержать лошадей в обстановке, по возможности свободной от пыли.

Литература

Eastman TG, Rakestraw PC, Taylor TS et al: Long-term outcome of horses undergoing permanent tracheostomy: 42 cases. Proceedings of the 46th Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners, pp 111-112, 2000.

McClure SR, Taylor TS, Honnas CM et al: Permanent tracheostomy in standing horses: technique and results. Vet Surg 1995; 24:231-234.

Shappell KK: Trachea. In Auer JA, Stick JA. (eds): Equine Surgery, 2nd edition, pp 376-381, Philadelphia, WB Saunders, 1999.

Shappell KK, Stick JA, Derksen FJ et al: Permanent tracheostomy in Equidae: 47 cases (1981-1986). J Am Vet Med Assoc 1988; 192:939-942.

7.11. Медикаментозное лечение дисфункции верхних дыхательных путей

СЬЮЗЕН ДЖ. ХОЛКОМБ
Ист-Лэнсинг, Мичиган

Для некоторых практикующих врачей медикаментозное лечение динамических обструктивных заболеваний носоглотки выходит за пределы хирургии и становится более популярным и эффективным методом лечения нарушений верхних дыхательных путей у верховых спортивных лошадей.

Воспаление, вызванное вирусными или бактериальными инфекциями, может быть первопричиной некоторых из этих обструктивных заболеваний. В таких случаях оправдано медикаментозное лечение болезни верхних дыхательных путей, и оно может включать кортикостероиды, антимикробную терапию, нестероидные противовоспалительные средства и местные или аэрозольные средства.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И МЫШЕЧНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

Воспаление и инфекция верхних дыхательных путей может влиять на иннервацию расширяющих мышц верхних дыхательных путей и приводить к мышечной дисфункции и обструкции дыхательных путей. Это те же мышцы, которые участвуют в глотании. Многие нервы, иннервирующие эти мышцы, проходят через/или непосредственно прилегают к воздухоносным мешкам и/или тесно связаны с дорсальной стенкой носоглотки. В процессе обострения сильного воспаления, вызванного такими состояниями, как эмпиема или микоз воздухоносного мешка, эти участки могут сильно воспалиться, что приводит к дисфагии. Так как участвующие в глотании мышцы также дилатируют и стабилизируют глотку в процессе дыхания, очень вероятно, что менее сильное воспаление верхних дыхательных путей, такое как фарингит, может стать причиной дисфункции тех же нейро-мышечных групп и привести к динамической обструкции верхних дыхательных путей при физической нагрузке.

Сильное воспаление внутри воздухоносного мешка может быть результатом эмпиемы, грибковых инфекций или введения едких веществ, например йода. Воспаление может быть вызвано абсцессами заглоточных лимфатических узлов при инфицировании *Streptococcus equi*. Сильное воспаление может быть причиной дисфагии, которая сопровождается коллапсом носоглоточного дыхательного пути. Коллапс возникает из-за того, что инфекция негативно воздействует на нервы, контролирующие мышцы глотки, особенно на ветви вагуса и языкоглоточного нерва. При исследовании лошадей с сильной дисфагией, как правило, дряблость носоглотки менее заметна вследствие незначительной физической нагрузки, которой подвергаются животные. Часто лошади с дисфагией имеют персистентное или перманентное дорсальное смещение мягкого нёба. Микроскопическое изучение соответствующих черепных нервов у больных лошадей выявило активный неврит. Изменения варьируют от легкого отека миелиновых оболочек и Шванновских клеток с дилятацией интраневральных капилляров до сильной лейкоцитарной инфильтрации нервов и некроза.

Устойчивое смещение мягкого нёба может быть вызвано экспериментально путем двусторонней анестезии глоточных ветвей вагуса. Микроскопические изменения в черепных нервах, качественно сходные с таковыми у лошадей при дисфагии, наблюдались при перемежающемся дорсальном смещении мягкого нёба. Характерно то, что правый и левый фрагменты глоточной ветви вагуса имели слабую многоочаговую дегенерацию миелина. Поражения черепных нервов, которые вызывают дисфункцию верхних дыхательных путей или носоглотки, потенциально обратимы, как показали наблюдения за лошадьми с микозом воздухоносного мешка. В группе больных лошадей приблизительно 50% лошадей с параличом глотки и дисфагией выздоравливали в течение 4–6 месяцев после комбинированного медикаментозного и хирургического лечения грибковой инфекции. Такое выздоровление дает основания предполагать, что парез глотки был вызван обратимой нейрапраксией. Представляется обоснованным заключить, что на ряд динамических обструктивных заболеваний носоглотки лошадей можно эффективно воздействовать ранней, агрессивной противовоспалительной терапией.

ЛИМФОИДНАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ ГЛОТКИ: НОРМАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ ИЛИ НАЧАЛО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ?

Лошади (особенно молодые) часто имеют воспаление верхних дыхательных путей, характеризующееся отеком, эритемой и лимфоидной гиперплазией носоглотки. Воспаление верхних дыхательных путей и лимфоидная гиперплазия глотки связаны с вирусными заболеваниями, антигенами окружающей среды и бактериальными инфекциями. Лошади с такими изменениями часто имеют сопутствующее воспаление воздухоносного мешка, проявляющееся отеком, эритемой, скоплением экссудата, лимфоидной фолликулярной гиперплазией стенки воздухоносного мешка, и увеличенными заглоточными лимфоузлами на вентральной стенке медиального отдела.

Существуют противоречивые данные о воздействии лимфоидной гиперплазии глотки у скаковых спортивных лошадей, и, следовательно, о том, оправдано лечение или нет. В одном исследовании 68 из 70 молодых Чистокровных скаковых лошадей имели признаки лимфоидной гиперплазии глотки или фарингита; тяжесть воспаления снижалась с возрастом. Кроме того, 2-летние лошади имели наиболее сильное воспаление по сравнению с другими возрастными группами. В этом исследовании ни одна лошадь не имела в анамнезе снижения скаковых характеристик. Эти результаты дают основание полагать, что лимфоидная гиперплазия глотки может быть нормальным ответом на окружающие антигены. Таким образом, так как фарингит часто является самоизлечивающимся и не связан определенно с низкой работоспособностью, заболевание обычно не лечат. Однако последствие воспаления носоглотки может быть более ограничивающим работоспособность, чем первоначальный эпизод фарингита. Накапливающиеся свидетельства говорят о том, что местное воспаление верхних дыхательных путей может быть ответственным за некоторые обструктивные заболевания верхних дыхательных путей, такие как коллапс носоглотки и дорсальное смещение мягкого нёба.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Так как существует возможность того, что местное воспаление верхних дыхательных путей может быть ответственно за некоторые обструктивные заболевания верхних дыхательных путей, энтеральная, парентеральная и местная противовоспалительная терапия может оказать пользу в их лечении. Хотя доказанная корреляция между воспалением дыхательных путей и обструктивными заболеваниями верхних дыхательных путей все еще требует обоснования, существует связь между присутствием воспаления верхних дыхательных путей и возникновением обструктивного заболевания верхних дыхательных путей. Эта предпосылка находит поддержку в ряде субъективных отчетов об улучшении функции верхних дыхательных путей у лошадей после противовоспалительного лечения.

Системные и ингаляционные кортикостероиды успешно используются для лечения воспаления верхних дыхательных путей и нейро-мышечной дисфункции, которая приводит к дорсальному и латеральному коллапсу носоглотки и дорсальному смещению мягкого нёба. После того, как проведены тщательное физикальное обследование и полный подсчет компонентов крови и измерение концентрации фибриногена для исключения активной бактериальной инфекции, можно начинать системную терапию кортикостероидами. Дексаметазон можно вводить по понижающей дозе внутрь, начиная с 0,02–0,04 мг/кг два раза в день в течение 10–14 дней, затем в дозе 0,02–0,04 мг/кг один раз в день в течение 10–14 дней, затем в дозе 0,02–0,04 мг/кг через день в течение 2 недель. В течение этого времени лошади следует предоставить отдых и выпускать на пастбище или выполнять с ней легкую работу в течение 6–8 недель. Воспаление верхних дыхательных путей обычно разрешается в течение 7–10 дней; однако, функция верхних дыхательных путей может не улучшиться в течение 4 месяцев, поэтому важно терпение. Также можно вводить внутрь преднизолон в дозе 1–2 мг/кг в таком же режиме дозирования, как и дексаметазон. Важно отметить, что оральная терапия преднизоном у лошадей неэффективна. Преднизон хуже всасывается в желудочно-кишечном тракте лошадей и не превращается в активную противовоспалительную форму – преднизолон.

Ингаляционные и местные препараты также применяются для уменьшения воспаления верхних дыхательных путей у лошадей. Для орошения носоглотки можно использовать дексаметазон и преднизолон в качестве аэрозолей. Местные противовоспалительные спреи для горла, состоящие из нитрофуразона, диметилсульфоксида, глицерина и преднизолона или дексаметазона, могут вводиться в носоглотку путем введения пипетки для маточных инфузий или сужающейся трубки подходящей длины в носоглотку и распыления 10–20 мл раствора в полость носоглотки. Нанесение спреев для горла может выполняться дважды в день в течение 2 недель, а затем один раз в день в течение 2 недель.

Интерфероны – это группа протеинов, которые обладают антивирусной и иммуномодулирующей активностью. Оральное применение низких доз (0,1 МЕ/кг) человеческого интерферона-α (HuIFNα) уменьшает трахеальную и носоглоточную экссудацию у скаковых лошадей с воспалительным заболеванием верхних дыхательных путей. Лошади обычно обрабатываются один раз в день в течение 5–7 дней. Оральное введение HuIFNα эффективно скорее потому, что он стимулирует лимфоидную ткань в ротоглотке. В Государственном университете Мичигана применяется следующая схема для приготовления интерферона:

1. Добавить 1 мл интерферона α-2a (3 миллиона ЕД/мл, Roferon-A) к 99 мл 0,9% раствора натрия хлорида и хорошо смешать, но не встряхивать. При этом образуется 100 мл интерферона α-2a концентрацией 30 000 ЕД/мл.
2. Удалить 143 мл 0,9% раствора натрия хлорида из 1-литрового контейнера и добавить 3 мл раствора интерферона α-2a концентрацией 30 000 ЕД/мл. Полученный объем 900 мл будет содержать 100 Ед/мл интерферона α-2a.
3. Разделить полученный 100 Ед/мл раствор на порции по 30 мл каждая, разлить в бутылки емкостью в 30 г и поместить в холодильник.
4. Маркировать каждую порцию следующим образом:
   - интерферон α-2a 100 Ед/мл
   - хранить в холодильнике
   - приготовлено (дата) _____
   - утилизировать после 30 дней.

Утилизировать любой раствор, остающийся начиная с 1 шага. Интерферон имеет склонность связываться с поверхностями и любое длительное хранение должно осуществляться в морозильнике при -70 °C.

Литература

de Lahunta W: Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology, 2nd edition, pp 103-105, Philadelphia, WB Saunders, 1983.

Mayhew IG: Large Animal Neurology, pp 167-169, Philadelphia, Lea & Febiger, 1989.

Moore B: Clinical application of interferons in large animal medicine.

Раздел ***VIII***

Респираторные болезни

Под редакцией доктора Эндрю М. Хоффмана

8.1. Аспирация трахеи: показания, техника и интерпретация

ДЖЕННИФЕР Л. ХОДЖСОН
ДЭВИД Р. ХОДЖСОН
Сидней, Австралия

Изучение нарушений со стороны дыхательной системы у лошадей эволюционировало за последние годы: разработан ряд новых методик и модифицированы уже существующие методики. Современные методы обеспечивают большую точность при исследовании нижних отделов дыхательных путей, но остается некоторая путаница в отношении показаний для различных методик и интерпретации полученных результатов.

Аспираты из трахеи широко используются в ветеринарной медицине лошадей для обследования особей с подозрением на респираторное заболевание. С тем чтобы осуществить сбор неконтаминированного материала из нижних дыхательных путей для бактериального посева в дополнение к цитологическому исследованию секрета, был внедрен транстрахеальный метод. Позднее рутинным стало получение образцов с использованием волоконно-оптического эндоскопа при помощи катетера с проводником или без.

ПОКАЗАНИЯ

Точная диагностика первичного нарушения является предпосылкой к успешному лечению заболеваний дыхательной системы у лошадей. Методы, применяемые для выполнения такой диагностики, могут различаться в зависимости от случая, но тщательное физикальное обследование и внимательная аускультация могут достаточно охарактеризовать диагноз или служить показанием для дальнейших исследований, и поэтому должны проводиться всегда. Некоторые ключевые данные анамнеза и клинического исследования являются строгими показаниями для получения образцов из нижних дыхательных путей. Они включают кашель (особенно при физической нагрузке), выделения из носа, устойчивое тахипноэ, одышку, лихорадку, плохую работоспособность и непереносимость физических нагрузок. Обнаружение при эндоскопии повышенного количества слизи и/или слизисто-гнойного экссудата является дополнительным показанием к установлению природы этих выделений.

Аспирация трахеи или бронхоальвеолярный лаваж?

На выбор диагностической техники для обследования дыхательной системы влияет ряд факторов, включая анамнез и присутствующие симптомы, вероятные дифференциальные диагнозы, легкость выполнения процедуры и направление использования лошади (например, верховая – спортивная или верховая лошадь для отдыха). Однако эти техники не являются взаимозаменяющими, и если не принимать это во внимание, то вероятна неправильная интерпретация результатов. Аспирация трахеи (АТ) и бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) служат для получения образцов из различных участков легких. При АТ получают образцы выделений, которые скапливаются в трахее из любого участка легких; а при БАЛ получают образцы из периферического участка легкого. Учитывая последнее, можно предположить, что возможно различить диффузное заболевание легкого от поражения отдельной зоны, и взять образцы для исследования. Более того, нет выраженной корреляции между цитологией АТ и БАЛ. Поэтому с точки зрения воспаления дыхательная система может быть «разделена на отсеки». Следовательно, увеличенное число воспалительных клеток может присутствовать в АТ, но отсутствовать в БАЛ, и наоборот. «Здоровый» образец, полученный при помощи двух этих техник, не обязательно является показателем отсутствия заболевания во всем легком.

В некоторых случаях, когда конкретный диагноз имеет большую степень достоверности на основании анамнеза и клинических признаков, может быть показана та или другая из этих техник. Например, БАЛ в случаях подозрения на эмфизему или индуцируемое нагрузкой легочное кровотечение (EIPH), или АТ в случае подозрения на

бактериальную пневмонию или плевропневмонию. В других ситуациях, когда диагноз неопределенный, например у лошадей с плохой работоспособностью или кашлем при физической нагрузке, показано получение образцов одновременно двумя способами, чтобы оценить общее состояние дыхательных путей.

ТЕХНИКА

Разработано несколько методик получения АТ, каждая из которых имеет преимущества и недостатки. При выборе техники наиболее важно принимать во внимание показания к микробиологическому посеву трахеобронхиальных выделений. В целом аспираты, полученные эндоскопически, не подходят для этого, так как они неизбежно контаминируются флорой верхних дыхательных путей. Однако для получения образцов, пригодных для микробиологического культивирования, можно использовать катетер с проводником, введенный через эндоскоп. В качестве альтернативы можно применить технику транстрахеальной (чрезкожной) аспирации.

Выбор техники может значительно повлиять на численность и типы полученных клеток. Поэтому рекомендуется стандартизировать процедуры в отношении техники, времени получения образца, объема и вида инстиллируемой жидкости, хранения образцов и их подготовки для достоверной интерпретации и сравнения результатов.

Транстрахеальные аспираты

Обоснование выполнения транстрахеальной аспирации (ТТА) основано на том факте, что у здоровых лошадей бактериальная популяция, происходящая из верхних дыхательных путей, присутствует ниже проксимального отдела трахеи в незначительном количестве. Поэтому микроорганизмы, культивированные из АТ, представляют собой те бактерии, которые находятся в дистальных отделах трахеи и нижних дыхательных путях. Эти бактерии могут присутствовать транзиторно или могут быть участниками патологического процесса. Очень важно различать эти два явления.

Образцы, полученные путем транстрахеальной аспирации, пригодны для цитологической оценки и окрашивания по Грамму, а также бактериального или грибкового посева. Однако эта техника инвазивна, и потенциальные осложнения ограничивают ее широкое применение. Наиболее частые осложнения включают подкожное абсцедирование в месте пункции, разрыв трахеи и кровотечение, а также хондрит и пневмомедиастинум. Кроме того, катетер может отломиться в просвете трахеи, но в большинстве случаев он быстро откашливается и проглатывается. Правильная техника предотвращает большинство неприятных осложнений.

Могут использоваться различные комбинации игла-катетер, но критически важной остается асептика. Компоненты могут быть приобретены как по отдельности, так и в комплекте и включать катетер-поверх-иглы в качестве проводника, катетер для промывания и мандрен (Catheter TW 1228 и 1628, Mila International, Phoenix, Ariz.). Удобная комбинация катетеров состоит из иглы 12G, канюли поверх иглы длиной 7,5 см и мочевого катетера для собак № 5Fr с косо срезанным кончиком.

Для выполнения трахеальной аспирации обычно показана седация, в этих целях, как правило, используется ксилазин (Rompun). Участок размером приблизительно 6×6 см над средней третью шейной части трахеи следует выбрить и подготовить к асептической операции. Подкожно над срединной линией в виде подушки инъецируется раствор местного анестетика (приблизительно 1 мл), после чего выполняется проникающий разрез кожи и подкожной ткани лезвием для скальпеля № 15. Трахею фиксируют одной рукой и вводят канюлю в просвет трахеи между двумя хрящевыми кольцами. Мандрен извлекают, и в просвет трахеи вводят мочевой катетер до уровня входа в грудную клетку, где производятся промывание и аспирация. В большинстве случаев достаточно 10–15 мл стерильного изотонического солевого раствора для получения удовлетворительных образцов. Однако могут потребоваться повторные вливания. После того как необходимый образец получен, катетер следует извлечь, удерживая канюлю на месте во время извлечения, чтобы минимизировать контаминацию околотрахеальных тканей.

Аспирация трахеи: эндоскопическая техника с использованием беспроводниковых катетеров

Альтернативой, которая хорошо переносится лошадьми и пользуется возрастающей популярностью, является получение АТ через волоконно-оптический эндоскоп. Однако образцы, полученные с использованием беспроводниковых катетеров, контаминированы бактериями из носоглотки и непригодны для культивации микроорганизмов. Эндоскопия позволяет визуализировать респираторный тракт во время получения образцов, где оценка слизистой оболочки трахеи (степень гиперемии) и содержимого ее просвета (качество и количество слизи, слизисто-гнойный секрет и кровь) могут помочь в интерпретации результатов цитологии. Более того, если позволяет длина эндоскопа, можно исследовать большие бронхи, где иногда обнаруживается гнойный дебрис, отделяющийся из конкретного бронха и свидетельствующий о легочном абсцессе.

Маленький полиэтиленовый катетер проводится через биопсийный канал эндоскопа, и инстиллируется 10–15 мл стерильного изотонического солевого раствора. Большинство лошадей имеют выгнутый вентрально участок трахеи, впереди от бифуркации трахеи и на одном уровне с входом в грудную полость. Жидкость скапливается в этом месте и образует «лужу», из которой она может быть аспирирована. Главным предназначением образцов, полученных при помощи данной техники, является цитологическое исследование.

Аспирация трахеи: эндоскопическая техника с использованием катетеров с проводником

Недавно были опробированы проводниковые системы для получения неконтаминированных образцов из нижних дыхательных путей посредством эндоскопии. У взрослых лошадей преимуществами получения проб при помощи проводниковых катетеров являются неинвазивность, скорость получения образцов, визуальная ревизия дыхательных путей и управляемость катетера. Достоинств в этом методе значительно больше, чем при транстрахеальном, включая уменьшение вероятности бактериальной или клеточной контаминации из верхних дыхательных путей.

Исследовано несколько мультипросветных, телескопических катетеров с пробкой (заглушкой). Один из них –

эндоскопический микробиологический аспирационный катетер (Катетер EMAC800, Mila International, Phoenix, Ariz.). Этот катетер имеет гликолевую пробку в наружном катетере, чтобы поддерживать стерильность во время продвижения его через эндоскоп и трахею, и внутренний катетер для взятия стерильного образца. Другая система представляет собой 8Fr-направляющий катетер с 5Fr-катетером внутри (Катетер V-EBAL-8.0–190, Cook Veterinary Products, Bloomington, Ind.). Перед каждым получением образца эндоскоп и его биопсийный канал необходимо дезинфицировать. Подходящим дезинфектантом является глутаровый альдегид (Cidex).

Остается спорным вопрос о пригодности образцов, полученных проводниковыми катетерами, для микробиологической культивации. На качество полученных проб определенно влияет техническое мастерство. Факторами, помогающими предотвратить контаминацию, являются быстрое получение образца, ограниченный объем инфузата (10–15 мл) и введение только внутреннего катетера в трахеальное скопление жидкости, а не катетера целиком. Кроме того, если лошадь часто кашляет во время процедуры, риск контаминации повышается, и эти образцы редко пригодны для бактериологического посева.

ТЕХНИКА: ДРУГИЕ АСПЕКТЫ

Транспортировка лошадей перед аспирацией трахеи

В течение 6–12 часов ограничения подвижности головы (например, привязывание при транспортировке) численность бактерий и воспалительных клеток в нижних дыхательных путях может значительно возрастать. Несмотря на то что обычно через 12 часов после прекращения ограничения движений у лошадей происходит очищение, последнее может задерживаться, если лошади дегидратированы.

До или после физической нагрузки

Если брать пробы после 30–60 минут умеренной или интенсивной физической нагрузки, можно получить образцы большей диагностической ценности. Эти образцы содержат дополнительные выделения, которые более достоверно представляют различные регионы дыхательной системы и с большей вероятностью выявляют присутствие заболевания дыхательных путей. Однако воздействие физической нагрузки на цитологические изменения АТ требует дальнейшего изучения, так как нагрузка может вызывать воспаление в нижних дыхательных путях у людей, а у лошадей наблюдалась слабая нейтрофилия в БАЛ после физической нагрузки. Кроме того, нагрузка может увеличить степень ротоглоточной контаминации нижних дыхательных путей и, таким образом, повлиять на результаты бактериального посева. У здоровых лошадей такая контаминация из верхних дыхательных путей быстро устраняется благодаря механизму слизисто-реснитчатого очищения, и образцы, полученные приблизительно через 30 минут после нагрузки, редко содержат такие загрязнения.

Хранение образцов

В практике гиппиатрии АТ часто получают в полевых условиях, из-за чего возникает вынужденная задержка во время транспортировки образцов. В образцах, хранящихся в течение 24 часов при 4 °С в закрытом колпачком шприце, не происходит значительных изменений в относительной численности клеток. В пробах от здоровых лошадей не возникает избыточного бактериального роста, а у лошадей с пневмонией численность аэробных бактерий в течение 24 часов не изменяется. Однако анаэробные бактерии не переносят хранения, и в случае подозрения на эти бактерии, задержки в обработке быть не должно.

Если предполагается задержка более 24 часов, или доступ к холоду невозможен, часть АТ следует растворить в равном объеме фиксирующего раствора. В таких случаях следует связаться с лабораторией, где будут обрабатываться образцы, потому что метод фиксации зависит от используемой техники окрашивания. Остаток образца следует оставить неразведенным для подсчета клеток и микробиологического исследования.

Приготовление препаратов и окрашивание

Если АТ предполагается обрабатывать в лаборатории клиники, его прежде всего следует грубо оценить на предмет количества слизи, слизисто-гнойного секрета или присутствия крови. Если АТ чистый или содержит всего несколько слизистых нитей, требуется центрифугирование пробы перед изготовлением мазков. Это можно сделать с помощью цитоцентрифуги (в которой клетки и другие элементы осаждаются в процессе центрифугирования непосредственно на стекла), либо можно обработать образцы на обычной центрифуге, декатировать супернатант и изготовить мазки из осадка.

Если проба мутная, содержит много слизистых нитей или имеет темно-красный цвет, можно сразу изготовить мазок из свежеполученного или из разведенного и фиксированного образца. В качестве альтернативы можно развести мутный АТ стерильным изотоническим солевым раствором, и разведенный образец центрифугировать. Добавление солевого раствора к густым, вязким пробам помогает разбавить клеточные и слизистые элементы и облегчить идентификацию этих компонентов. Мазки можно окрасить, используя разнообразные цитологические красители. В общем применение простой краски, такой как модифицированная Райта-Гимзе (Diff-Quik, Baxter, Deerfield, Ill.), достаточно для рутинного анализа АТ.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

С интерпретацией АТ связан ряд противоречивых моментов. Определение нормальных и ненормальных цитологических признаков и значения увеличения численности воспалительных клеток и слизи, а также интерпретация бактериологических результатов остаются весьма проблематичными.

Слизь

Интерпретацию объема слизи в АТ лучше всего проводить совместно с эндоскопией нижних дыхательных путей. У здоровой лошади эффективен механизм слизисто-реснитчатого очищения, так что элиминация слизи находится в равновесии с ее продукцией. Следовательно, нижние дыхательные пути содержат мало или не содержат вообще слизисто-клеточного материала и малое количество клеток. Трахеальные аспираты от здоровых лошадей

полупрозрачные, серого цвета с несколькими тонкими нитями чистой слизи, а цитологические препараты содержат скудное количество слизи.

Когда обнаруживается увеличенное количество слизи, необходимо цитологическое исследование, так как различить слизь и слизисто-гнойные выделения может быть трудно при грубой оценке. Например, лошадь с хроническим кашлем в анамнезе может иметь АТ, который выглядит слизистым и серо-белым, создавая впечатление септического бронхита. Однако цитология часто выявляет большое количество активных макрофагов с обильной слизью и незначительным числом бактерий. Таким образом, в подобных случаях без цитологической оценки может быть начато неправильное лечение.

Характерные причины повышенного количества слизи включают бактериальную, вирусную или паразитарную пневмонию, хронический бронхит, эмфизему и воспалительное заболевание дыхательных путей (IAD). В таких случаях АТ содержит различные количества густой, более вязкой слизи, которая может иметь цвет от серого до кремового. В цитологических препаратах слизь может быть густой и уплотненной (темное базофильное окрашивание) или может иметь форму слепка дыхательных путей. Внутри нитей густой слизи могут наблюдаться «впечатанные» дегенерирующие лейкоциты. Могут быть обнаружены темные кольца сгущенной слизи, окруженные полупрозрачной периферической зоной (спирали Куршмана). Однако в некоторых случаях значение повышенного количества слизи в дыхательных путях остается неясным, особенно когда нейтрофилы отсутствуют или малочисленны, активировано много макрофагов, и нет очевидных признаков наличия заболевания дыхательных органов.

Общая численность ядерных клеток

Общая численность ядерных клеток (ОЧЯК) показывает общую клеточность образца и помогает в интерпретации относительной численности отдельных видов воспалительных клеток. Однако на точность ОЧЯК влияет ряд факторов, среди которых фактор вариабельного разведения солевым раствором, большое количество слизи, которая может скрывать в себе клетки и влияние техники. Тем не менее ОЧЯК и численность эритроцитов должны определяться настолько точно, насколько это возможно с помощью счетной камеры гемоцитометра Ньюбауэра. Трахеальные аспираты от клинически здоровых лошадей обычно содержат менее чем 10^6 клеток/мл, с малым количеством эритроцитов или их отсутствием. Образцы от лошадей с воспалением дыхательных путей имеют слабое или умеренное повышение ОЧЯК и могут выглядеть белыми, серыми, желтыми или коричневыми. Наибольшее повышение ОЧЯК возникает в случаях бактериальной пневмонии или плевропневмонии, эмфиземы или инвазии легочными гельминтами.

Цитология

Прежде всего, следует оценить показательность цитологических препаратов, при этом в удовлетворительных АТ содержатся клетки со всех уровней легочного древа, включая цилиндрические и кубические эпителиальные клетки и альвеолярные макрофаги. Если клетки со всех уровней легочного древа не представлены, то возможна ограниченная интерпретация, если же образцы бедно насыщены клетками или если преобладают эпителиальные клетки при отсутствии макрофагов, то образцы должны рассматриваться как неадекватные.

Эпителиальные клетки

В АТ от здоровых лошадей обнаруживается небольшое количество эпителиальных клеток, хотя их численность может быть увеличена при использовании эндоскопических методов получения проб. Эпителиальные клетки – это преимущественно клетки реснитчатого эпителия, и они могут различаться по размеру и форме. Их размер отражает место происхождения, при этом цилиндрические клетки происходят из дыхательных путей большего размера, а кубические клетки – из дыхательных путей меньшего размера. Клетки сквамозного эпителия не должны присутствовать в АТ от здоровых лошадей. Однако они часто обнаруживаются и говорят о орофарингеальной контаминации. Идентификация присутствия этих клеток является предпосылкой для точной интерпретации результатов микробиологического посева.

У здоровых лошадей могут наблюдаться слабые изменения в эпителиальных клетках, что, возможно, отражает естественное изнашивание клеток. Патологические изменения в эпителиальных клетках (эпителиальная атипия) являются результатом воспаления. В случаях инфекционного заболевания дыхательной системы эпителий может повреждаться напрямую. Хотя обнаружение эпителиальной атипии может помочь в диагностике воспаления дыхательных путей, присутствие этих изменений не является патогномоничным для конкретного этиологического фактора. Кроме того, остается необоснованным утверждение о том, что увеличенная численность безресничных клеток или цилиарных пучков наблюдается у лошадей с низкой работоспособностью и является диагностически значимым показателем для данного состояния.

Макрофаги

Альвеолярные макрофаги легких (АМЛ) самый многочисленный тип воспалительных клеток в АТ от здоровых лошадей. Их присутствие совместно с клетками реснитчатого эпителия является предпосылкой для интерпретации цитологии АТ, так как они показывают, что в образце представлены все уровни клеток легочного древа. Хотя повышенная численность АМЛ обычна для здоровых лошадей, она является редкостью для лошадей с увеличенной ОЧЯК.

Активность макрофагов в АТ может значительно варьировать. Цитоплазматические включения макрофагов отражают объем и вид эндогенных и экзогенных веществ, присутствующих в нижних дыхательных путях. Макрофаги с выраженной вакуолизацией цитоплазмы не считаются аномальными, но заметное усиление вакуолизации цитоплазмы или крупные вакуоли, которые деформируют клетку и смещают ядро, обычно присутствуют только при наличии легочного заболевания. Однако следует проявлять осторожность в интерпретации поглощенных макрофагами элементов. Например, внутри клетки можно обнаружить грибковые споры или гифы, но это не означает, что лошадь страдает грибковой пневмонией. В таких случаях для подтверждения диагноза должны быть очевидны другие цитологические признаки заболевания.

Небольшое число многоядерных макрофагов (гигантские клетки) обычно в АТ от лошадей без признаков воспаления. Их численность может повышаться при увеличении количества внеклеточного дебриса или при хроническом воспалении, но эта находка является противоречивой.

После кровотечения в респираторном тракте эритроциты, находящиеся внутри дыхательных путей, быстро фагоцитируются легочными макрофагами (эритрофаги). Затем красные клетки разрушаются, в результате чего образуются гемосидерофаги. Оливково-зеленый пигмент свидетельствует о недавнем кровотечении, в то время как старый пигмент становится более золотистым. Количество присутствующего пигмента варьирует, при этом некоторые клетки содержат несколько гранул, а другие содержат массивные отложения. Индуцированное нагрузкой легочное кровотечение (EIPH) является наиболее частой причиной присутствия гемосидерофагов, и эти клетки наблюдаются в АТ у большой части тренирующихся лошадей. «Приемлемое» количество гемосидерофагов противоречиво, так как численность этих клеток в АТ может не отражать общего объема крови внутри дыхательных путей. Большое количество крови, вероятно, выводится путем слизисто-реснитчатого очищения и проглатывается. Кроме того, гемосидерофаги выводятся медленно и могут присутствовать в течение месяцев после возникновения кровотечения. Поэтому численность гемосидерофагов и количество гемосидерина в отдельных клетках следует интерпретировать с осторожностью.

В случаях, когда подозревается EIPH, также необходимо определиться с выбором, будет выполняться АТ или БАЛ. Хотя образцы, полученные при АТ, содержат секреты из всех отделов легких, некоторые исследования показали, что БАЛ может быть более чувствительным для определения EIPH, так как с помощью БАЛ можно взять образцы конкретно из воздухоносных путей, располагающихся каудо-дорсально.

Лимфоциты

Лимфоциты в малом количестве присутствуют в нормальных АТ и выглядят, как маленькие сферические клетки со скудной цитоплазмой и относительно крупным конденсированным ядром. Их бывает трудно четко отличить от некоторых маленьких макрофагов, оголенных ядер эпителиальных клеток и эпителиальных клеток, ориентированных торцевой стороной к взору исследующего, и эту группу иногда обозначают, как малые мононуклеарные клетки. Численность лимфоцитов может возрастать в случае заболевания органов дыхания, но это противоречиво, и не установлено корреляции между колебаниями популяции этих клеток и конкретными патологическими процессами.

Нейтрофилы

Считается, что популяция хорошо сохранившихся нейтрофилов присутствует в дыхательных путях у лошадей, но относительный процент этих клеток в норме должен быть низким. Однако необходимо учитывать, что нейтрофилы реагируют на многие раздражители, и их численность может быстро колебаться. Кроме того, нейтрофилы обнаруживаются в больших пропорциях в АТ, чем в БАЛ здоровых лошадей, и это, вероятно, отражает большее взаимодействие с вредными воздействиями в более крупных проксимальных отделах дыхательных путей. Более того, в трахею поступают секреты из многих участков легкого, и поэтому увеличение числа нейтрофилов может указывать на повышенную вероятность получения нейтрофилов из какого-либо места в легком.

Дилемма, связанная с интерпретацией процентного содержания нейтрофилов, заключается в определении того, какая величина (и есть ли она) отражает конкретное изменение. Внутри самих исследований и между ними имеются большие различия в величине пропорции нейтрофилов у здоровых лошадей. Кроме того, наблюдается слабая корреляция между относительным числом клеток (включая нейтрофилы) в АТ и наличием патологии в легких. Эти наблюдения заставили поставить под вопрос пользу, которую приносят АТ в определении хронических заболеваний дыхательных путей. Однако исследования, проведенные у молодых и более однородных популяций лошадей, выявили стабильно низкие величины процентного содержания нейтрофилов у здоровых особей. Более того, недавние исследования, проведенные среди скаковых лошадей, выявили низкое процентное содержание нейтрофилов в АТ от большинства здоровых лошадей и обнаружили устойчивую связь между увеличением доли нейтрофилов и симптомами респираторного заболевания (кашель) и повышенную вероятность выделения существенного количества бактерий. Другие исследования показали, что если другие признаки воспаления нижних дыхательных путей (повышенное количество слизи, увеличение числа клеток) принимать в расчет с использованием балльной оценки воспаления, то лошади с низкими баллами имеют низкую относительную численность нейтрофилов. По этим причинам у молодых верховых спортивных лошадей содержание нейтрофилов в АТ менее 20–30% считается в пределах нормы.

Абсолютное количество присутствующих клеток (ОЧЯК) также необходимо принимать во внимание при интерпретации значения пропорций всех воспалительных клеток, и в особенности нейтрофилов. К примеру, хотя нейтрофилы могут составлять относительно большую долю клеток в образце, реальное их количество может быть незначительным, если ОЧЯК низкая. Наличие токсических или дегенеративных изменений в нейтрофилах может помочь в интерпретации в случаях, когда ОЧЯК низкая. В большинстве случаев, в которых ОЧЯК повышена, нейтрофилы являются самым распространенным типом воспалительных клеток. Например, они являются преобладающим типом клеток, которые наблюдаются у лошадей с бактериальной пневмонией или плевропневмонией. В таких случаях доля нейтрофилов составляет более 40% и часто превышает 90%. Повышенная общая и относительная численность нейтрофилов также может быть отмечена в случаях IAD (воспалительное заболевание дыхательных путей), EIPH, хронического бронхита и эмфиземы, но процентное их содержание варьирует. Лошади с интерстициальной пневмонией обычно имеют низкое количество нейтрофилов в АТ. В некоторых случаях интерпретация увеличенной численности нейтрофилов может быть трудной, но ей может содействовать распознавание цитологической картины респираторного заболевания или использование комплексной балльной оценки воспаления.

Наличие токсических или дегенеративных изменений может помочь в интерпретации увеличенного про-

центного содержания нейтрофилов. При некоторых заболеваниях (например, эмфизема, EIPH, некоторые случаи IAD) нейтрофилы в большинстве своем зрелые, без дегенеративных и токсических изменений.

Эозинофилы

Исследования клинически здоровых взрослых лошадей показывают, что эозинофилы обычно присутствуют в трахеобронхиальных секретах в очень малых количествах (0–2%). Эозинофилы могут быть распределены в мазках неравномерно, и полуколичественное определение может быть предпочтительным методом выражения относительного их содержания. Увеличенная численность эозинофилов в АТ наиболее стабильно обнаруживается при инфестации легочными гельминтами (*Dictyocaulus arnfieldi*) и миграции аскарид (*Parascaris equorum*). В таких случаях относительное содержание эозинофилов может достигать более 85% клеток АТ. Меньшее повышение числа эозинофилов в АТ возникает при отсутствии паразитарных инвазий и часто интерпретируется как признак гиперчувствительности I типа в ответ на ингаляцию антигенов. Однако повышенное количество эозинофилов в АТ у лошадей с эмфиземой является непостоянным признаком, хотя в основе этого заболевания, предположительно, лежит аллергический компонент.

Тучные клетки

Тучные клетки можно идентифицировать благодаря их специфически окрашенным гранулам, которые легче всего обнаружить в препаратах, окрашенных метахроматическими красителями (толуидиновый голубой или краситель Лейшмана) и слабо окрашенных традиционными реагентами (т. е. Diff-Quik). У здоровых лошадей тучные клетки в АТ редки или присутствуют в малых количествах. В образцах, полученных методом БАЛ, может отмечаться большее количество тучных клеток. Это различие можно объяснить преобладающим распределением тучных клеток у лошадей в более мелких дыхательных путях и альвеолах. Существует мало информации относительно ненормального процентного содержания тучных клеток в АТ лошадей или значения изменений в численности этих клеток. Исследования относительно повышенного содержания тучных клеток в БАЛ дают основания предполагать, что эти клетки могут быть связаны с гиперреактивностью дыхательных путей и респираторными затруднениями во время физической нагрузки.

Микроорганизмы, дебрис и артефакты

В АТ от здоровых лошадей могут наблюдаться разнообразные микроорганизмы и атмосферный дебрис, что является отражением окружающей среды и мукоцилиарной (слизисто-реснитчатой) функции на момент получения образца. Грибковые споры и иногда гифы – это элементы, которые обнаруживаются чаще всего и могут быть вне- и внутриклеточными (поглощенными макрофагами). Их присутствие говорит скорее не о грибковой инфекции, а о местонахождении лошади. Пыльца и частицы растений также являются обычными, а иногда можно наблюдать и другие посторонние частицы, включая волосы, сенных клещей и пигментированный дебрис. Трава, земля и материал искусственного покрытия ипподрома часто присутствуют в образцах, полученных после тренировки. Бактерии редко обнаруживаются в АТ от здоровых лошадей, но их численность зависит от орофарингеальной контаминации (клетки сквамозного эпителия) и физической нагрузки или транспортировки, предшествовавших получению АТ. Внутриклеточные бактерии, скорее всего, указывают на существенную популяцию бактерий в нижних дыхательных путях.

Культивирование микробов

Результаты культивирования микробов требуют особого внимания, так как часто их толкование является ошибочным. Выделение бактерий из АТ может свидетельствовать об инфекции, транзиторной популяции в нижних дыхательных путях или контаминации АТ во время его получения. Соответствующая тактика ведения случаев респираторного заболевания при каждом из этих сценариев должна различаться. Если подозревается бактериальное заболевание дыхательных путей, АТ для подтверждения диагноза следует получать посредством проводникового катетера или транстрахеальной аспирации (ТТА).

Аспираты, полученные от лошадей с бактериальными инфекциями нижних дыхательных путей, содержат повышенное количество слизи, имеют увеличенную общую численность клеток и увеличенную относительную и абсолютную численность нейтрофилов, среди которых могут быть клетки с дегенеративными изменениями и внутриклеточными бактериями. Без этих цитологических признаков воспаления показания к культивированию образца отсутствуют. Кроме того, пробы с большим количеством клеток сквамозного эпителия не должны культивироваться, даже если присутствует много нейтрофилов, так как это свидетельствует о контаминации. Если такие образцы культивированы и выделены многочисленные бактерии, не представляется возможным придавать какое-либо значение этим изолятам. В таких случаях рекомендуется повторное получение образцов.

Образцы с признаками воспаления дыхательных путей следует подвергнуть аэробной и анаэробной культивации. Численность культур, которые определяют количество колониеобразующих единиц (КОЕ) каждого вида, предоставляет дополнительную информацию. При посеве аспиратов, полученных соответствующим образом от здоровых лошадей или от лошадей с воспалением дыхательных путей небактериальной этиологии, обычно культивируются менее чем 10^3 бактерий-КОЕ/мл, а часто бактерии отсутствуют вообще. Если получено более чем 10^3 КОЕ/мл, то вероятно, что эти бактерии задействованы в патологическом процессе, и идентификация видов бактерий, имеющих высокую численность, поможет в интерпретации их значимости.

Идентификация изолированных бактерий позволяет отличить вероятных патогенов от контаминатов. При неосложненных инфекциях нижних дыхательных путей у лошадей обычно изолируются следующие бактерии: *Streptococcus* spp. (б- и в-гемолизирующие), *Pasteurella* spp., *Actinobacillus* spp. и иногда *Bordetella bronchiseptica* и *Mycoplasma* spp. Представители семейства кишечных бактерий (Enterobacteriaceae) (например, *E. coli, Klebsiella* spp.) чаще выделяются после индукции антимикробной терапии. В случаях плевропневмонии или абсцесса легкого могут быть выделены анаэробные бактерии (например, *Bacteroides* spp.). Пневмонию у жеребят в дополнение к *Rhodococcus equi* могут вызывать все изоляты, служащие причиной заболевания у взрослых животных.

К патогенным бактериям, которые редко вызывают болезни нижних дыхательных путей, но часто контаминируют пробы, относятся *Staphylococcus* spp. (коагулазо-позитивные и коагулазо-негативные), *Pseudomonas* spp. и *Proteus* spp. Следует проявлять осторожность в интерпретации этих излоятов. Выделение непатогенных бактерий указывает на контаминацию во время получения пробы.

СУБКЛИНИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

Субклиническое заболевание дыхательных путей определяется как повышение количества слизи и увеличение численности воспалительных клеток в нижних дыхательных путях у лошадей при отсутствии выраженных признаков респираторной дисфункции. Однако верхние границы нормы в отношении слизи и различных воспалительных клеток в АТ в настоящее время неоднозначны, что делает определение субклинического заболевания затруднительным. Очевидно, необходимо усовершенствовать описание нормальных и патологических отклонений в АТ для того, чтобы стало возможным распознавать скрытые изменения и оценивать их влияния. Для такого описания может потребоваться учитывать ряд факторов, таких как способ содержания, вид подстилки, кормление, возраст и использование лошади. Кроме того, интерпретация значимости субклинического заболевания может различаться в зависимости от требуемого уровня работоспособности, так как слабое воспаление может иметь более существенное влияние на лошадей, от которых требуют оптимальной функции легких для достижения максимальных спортивных результатов.

Литература

Beech J: Tracheobronchial aspirates. In Beech J (ed): Equine Respiratory Disease, Philadelphia, Lea & Febiger, 1991.

Chapman PS, Green C, Main JPM et al: Retrospective study of the relationships between age, inflammation and the isolation of bacteria from the lower respiratory tract of thoroughbred horses. Vet Rec 2000; 146:91-95.

Christley RM, Hodgson DR, Rose RJ et al: Coughing in thoroughbred racehorses: risk factors and tracheal endoscopic and cytological findings. Vet Rec 2001; 148:99-104.

Freeman KP, Roszel JF, McClure JM et al: A review of cytological specimens from horses with and without clinical signs of respiratory disease. Equine Vet J 1993; 25:523-526.

Whitwell KE, Greet TRC: Collection and evaluation of tracheobronchial washes in the horse. Equine Vet J 1984; 16:499-508.

8.2. Бронхоальвеолярный лаваж

ЛОРАН ВИЕЛ
ДЖОАНН ХЬЮСОН
Гелп, Онтарио, Канада

На сегодняшний день волоконно-оптическая бронхоскопия является обычной стандартной диагностической процедурой, которая позволяет непосредственно осмотреть верхние и нижние дыхательные пути. В процессе продвижения эндоскопа через носоглотку, трахею крупные бронхи без труда можно определить количество слизи, равно как и степень отека слизистой оболочки и бронхоспазм. В дополнение к исследованию просвета дыхательных путей, одним из больших преимуществ бронхоскопии является возможность взятия проб из крупных и мелких воздухоносных путей и альвеол. Полученные образцы затем анализируются на предмет их клеточных и неклеточных составляющих.

В последние годы в случаях подозрения на диффузное воспалительное заболевание бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) с использованием эндоскопа или специальной трубки приобрел несколько большую популярность, чем более традиционные методы получения образцов, такие как аспирация трахеи. В течение многих лет считалось, что получение проб из нижних отделов трахеи предоставляет репрезентативную информацию о состоянии альвеол и малых воздухоносных путей, так как свободные клетки дыхательных путей из периферического легкого в конечном счете вымываются по направлению к трахее для удаления.

Однако крупное исследование клинических случаев среди молодых спортивных лошадей с низкой работоспособностью, связанной с патологией нижних дыхательных путей, показало, что цитологические и бактериологические результаты имеют плохую корреляцию между образцами, полученными путем трахеальной аспирации и таковыми, полученными методом БАЛ. Исследования показали, что численность разных клеток в цитологических препаратах из трахеальных аспиратов и БАЛ от одной и той же лошади значительно различалась. Это говорит о том, что образцы из трахеального скопления жидкости могут неточно отражать популяцию клеток и выделения, присутствующие внутри малых дыхательных путей и альвеол. Это важно, так как непереносимость физической нагрузки, повреждение дыхательных путей при воспалении и гиперреактивность связаны с заболеванием мелких дыхательных путей, и лучшим методом диагностики является цитология из БАЛ. Кроме того, при бактериальном культивировании трахеальных аспиратов было получено больше положительных результатов, чем при культивировании БАЛ, выполненных в одном и том же случае. Таким образом, нижняя часть трахеи, очевидно, содержит нормальную бактериальную флору, которая может отсутствовать в малых воздухоносных путях и альвеолах. По этим причинам БАЛ становится все более

популярным инструментом для оценки воспаления дистальных (малых) дыхательных путей по сравнению с получением образцов методом трахеальной аспирации.

Чтобы обосновать значимость дифференциальной численности клеток в БАЛ как дополнительного диагностического инструмента для оценки дыхательной системы, необходимы другие количественные измерения в дополнение к обычному клиническому обследованию. В течение последних двух десятилетий был подробно изучен синдром эмфиземы, и несколько исследовательских лабораторий по всему миру отчетливо продемонстрировали высокую корреляцию между дифференциацией клеток БАЛ и результатами исследования функции легких и гистаминовой бронхопровокации у страдающих эмфиземой лошадей. В последние годы аналогично охарактеризованная функция легких у молодых спортивных лошадей с неинфекционным воспалительным заболеванием дыхательных путей (IAD) соответствовала этим данным в отношении диагностической пользы бронхоальвеолярного лаважа.

Целью этой главы является обсуждение применения техники бронхоальвеолярного лаважа как инструмента для идентификации и характеристики воспаления в легких у лошадей, которые страдают диффузной патологией легких, такой как IAD молодых спортивных лошадей и синдром эмфиземы у взрослых животных. Кроме того, кратко рассмотрены вирусные и бактериальные болезни легких в аспекте их диагностики методом бронхоальвеолярного лаважа.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОГО ЛАВАЖА

Воспаление нижних дыхательных путей у лошадей может развиться по различным причинам. Лошади любого возраста могут страдать инфекционным (бактериальным/вирусным) и неинфекционным IAD и могут демонстрировать различные клинические, физиологические и патологические признаки. В крупном перспективном исследовании 2-3-летних Чистокровных лошадей в тренинге кашель и истечения из носа были на втором месте после хромоты как самая частая причина пропуска тренировочных дней. Неинфекционное IAD является самой распространенной респираторной патологией, которая встречается как у молодых, так и у взрослых спортивных лошадей.

Доминирующий признак IAD – обструкция дыхательных путей в результате скопления выделений, утолщения стенок дыхательных путей, трансформации дыхательных путей и, в конце концов, в запущенных случаях, потеря способности поддержавать диаметр просвета мелких дыхательных путей. Гиперреактивность дыхательных путей является следствием воспалительного процесса и приводит к дальнейшей их обструкции из-за бронхоспазма и другим функциональным отклонениям. У здоровых лошадей бронхоспазм возникает в ответ на ингаляцию аэрозоли гистамина в концентрации 16 мг/мл. Напротив, у более старых лошадей с эмфиземой бронхоконстрикция наступает от ингаляции гистамина в концентрации менее чем 8 мг/мл. У спортивных лошадей в возрасте от 2 до 5 лет с IAD бронхоконстрикция возникает в ответ на ингаляцию гистамина в концентрации всего 2–3 мг/мл, что указывает на еще большую гиперреактивность дыхательных путей. Такая сильная гиперреактивность дыхательных путей коррелирует с повышенным содержанием воспалительных клеток в образцах, полученных при БАЛ, и поэтому БАЛ является чрезвычайно полезным инструментом для исследования природы, основы воспалительных заболеваний дыхательных путей.

Распространенность низкой работоспособности, вследствие проблем с дыхательной системой, существенна, особенно у скаковых лошадей. Частые респираторные отклонения среди этой популяции животных включают IAD, индуцированное нагрузкой легочное кровотечение и дисфункцию верхних дыхательных путей. В этом контексте IAD делает существенный вклад в неудовлетворяющую стандартам спортивную форму, прерывание скачек или тренинга и, в конечном счете, преждевременное завершение спортивной карьеры. Гистологическое исследование препаратов кусочков легких от лошадей старшего возраста (>10 лет) выявило значительное распространение неинфекционного IAD среди данной возрастной группы. Поэтому IAD играет существенную роль в состоянии здоровья и спортивной форме лошадей всех возрастных групп и спортивных дисциплин. Бронхоскопия и бронхоальвеолярный лаваж с целью определения природы и степени такого воспаления чрезвычайно важны, чтобы определиться с соответствующим лечением и прогнозом в каждом случае.

Более редкие патологии, но также значимые для спортивных лошадей всех возрастов это септические болезни легких, такие как абсцессы легкого и парапневмонический выпот. Абсцессы обычно локализуются в краниальной части правой или левой каудальной доли легкого. Эти болезни могут быть легко распознаны клинически, благодаря наличию повышенной температуры тела, анорексии и болезненности при пальпации грудной клетки. Подозрение на бронхопневмонию или абсцесс легкого подтверждается рентенографически. Однако у таких пациентов по-прежнему имеет ценность бронхоскопия как с диагностической, так и с терапевтической целью. Во время бронхоскопии легко обнаруживается красновато-коричневый слизистый секрет в нижнем отделе трахеи. Аккуратно продвигая эндоскоп глубже в обход этого скопления, проявляя осторожность, чтобы не затронуть эти выделения, часто возможно проследовать за полоской обесцвеченного слизисто-гнойного секрета и идентифицировать конкретный сегментарный бронх-источник. Затем, используя биопсийный канал бронхоскопа, можно ввести полиэтиленовый катетер внутрь конкретного бронха с целью получить стерильную пробу выделений для бактериального посева и цитологического анализа. Как только эта процедура выполнена, можно осуществить вливание в пораженный бронх и немедленное отсасывание небольшого объема жидкости (примерно 200–250 мл за 2 или 3 впрыскивания), чтобы удалить избыток экссудата. Этот процесс называется *«туалетом»* дыхательных путей, а не бронхоальвеолярным лаважем. Эта процедура приносит терапевтическую пользу, благодаря ослаблению бактериальной атаки и уменьшению экссудативной перегрузки в пораженном регионе легкого. После завершающего отсасывания жидкости и перед выведением эндоскопа можно локально ввести в пораженную область дозу растворенного антибиотика. Эту процедуру можно повторять ежедневно или через день в качестве компонента лечения бактериальной бронхопневмонии в сочетании с системной терапией.

ПРОЦЕДУРА БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОГО ЛАВАЖА

БАЛ можно выполнять у большинства лошадей в сознании со слабой седацией (ксилазин 0.3–0.5 мг/кг внутривенно или ромифидин 0,03–0,05 мг/кг внутривенно) и анестезией дыхательных путей с помощью местного анестетика (0.4% раствор лидокаина без эпинефрина). Эту процедуру можно проводить, используя бронхоскоп длиной 1,8–2 м или специальную трубку для БАЛ (Bivona Medical Technologies, Gary, Ind.). Когда бронхоскоп или БАЛ-трубка в трахее, достижение бифуркации трахеи обычно провоцирует кашель. Поэтому на этом этапе полезно влить 60–100 мл предварительно разогретого раствора лидокаина (0,4% без эпинефрина) для десенсибилизации кашлевых рецепторов, расположенных в бифуркации. После этой инфузии эндоскоп или БАЛ-трубка осторожно, без чрезмерного усилия (это определяется степенью сопротивления к дальнейшему продвижению) вводится глубже. Предварительно разогретый физиологический раствор (200–300 мл) быстро вливается в легкое и затем аспирируется.

Общий объем физиологического раствора для инфузии следует разделить на два отдельных болюса, при этом стараясь между каждым болюсом получить настолько много жидкости, насколько это возможно. В целом возврат 40–60% от общего объема инфузата указывает на удовлетворительный БАЛ. У лошадей с запущенным заболеванием отбираются небольшие объемы, и существует меньшая тенденция к присутствию меньшего количества пены (сурфактанта). Образцы жидкости БАЛ затем объединяют и хранят на льду, если их обработка невозможна в течение 1 часа после получения. Следует оценить жидкость макроскопически, чтобы выявить какой-либо хлопьевидный дебрис или изменение цвета. Одну или две пробирки для сыворотки или с этилендиаминтетрауксусной кислотой (EDTA) заполняют жидкостью БАЛ и центрифугируют (1500 оборотов/мин в течение 10 минут); после удаления супернатанта изготавливают мазки из капли осадка, которые затем высушивают на воздухе. При приготовлении мазков стекла необходимо быстро высушить на воздухе, используя маленький настольный вентилятор, чтобы хорошо сохранить клеточную морфологию. Изготовленные таким образом мазки могут храниться при комнатной температуре вплоть до 8–10 месяцев с небольшими клеточными изменениями. Высушенные на воздухе мазки для интерпретации клеточных и неклеточных составляющих можно окрасить красителями Diff-Quik, Райта-Гимзе, Май Грюнвальда, Лейшмана или Грама. Клеточный профиль и морфология могут служить ключом к природе повреждения дыхательных путей, воспаления и иммунологической реакции легких на инфекции или чужеродные антигены.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОДСЧЕТ КЛЕТОК В БАЛ И ИХ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

В полевых условиях объем введенной жидкости часто различается, варьируя от 60 до 300 мл стерильного физиологического раствора на один БАЛ. Кроме того, у лошадей с сильным бронхоспазмом объем изъятой жидкости может быть значительно уменьшен. В силу этих обстоятельств эффект разбавления мешает точно подсчитать общую численность ядерных клеток, и с учетом большого диапазона значений такой подсчет представляет малую клиническую ценность в интерпретации воспалительных состояний легких и считается не имеющим диагностического значения.

С другой стороны, дифференциальная численность типов клеток почти не подвержена влиянию при разбавлении и имеет ценность для характеристики патологического повышения численности конкретных клеточных популяций. Таким образом, с помощью дифференциального подсчета клеток, возможно идентифицировать характерные черты септических, несептических и вирусных воспалительных заболеваний дыхательных путей, что помогает при принятии решения относительно лечебного подхода в каждом конкретном случае. Были установлены диапазоны значений для дифференциальной численности клеток БАЛ у здоровых лошадей, лошадей с эмфиземой и спортивных лошадей с плохой работоспособностью. В каждой из соответствующих групп присутствуют характерные цитологические признаки.

Дифференциальный подсчет клеток у здоровых лошадей

Диапазоны значений дифференциальных численностей клеток БАЛ были установлены при получении образцов методом БАЛ у лошадей, не страдающих респираторным заболеванием, что было подтверждено различными методами, включая клиническое обследование, проверку функции легких и в некоторых случаях отсутствием гиперреактивности дыхательных путей в ответ на бронхопровокацию аэрозолем гистамина (рис. 8.2–1). У молодых лошадей (возраст <6 лет) распределение макрофагов, лимфоцитов, нейтрофилов, тучных клеток и эозинофилов в БАЛ-жидкости в среднем составляет 65%, 30%, 3%, 0,5% и 0% соответственно (табл. 8.2-1). Однако, у взрослых лошадей (возраст > 6 лет) популяция нейтрофилов может составлять в среднем до 15% у здоровых животных (на основании вышеописанных методов диагностики) с соответствующим снижением процентного содержания популяций макрофагов и лимфоцитов.

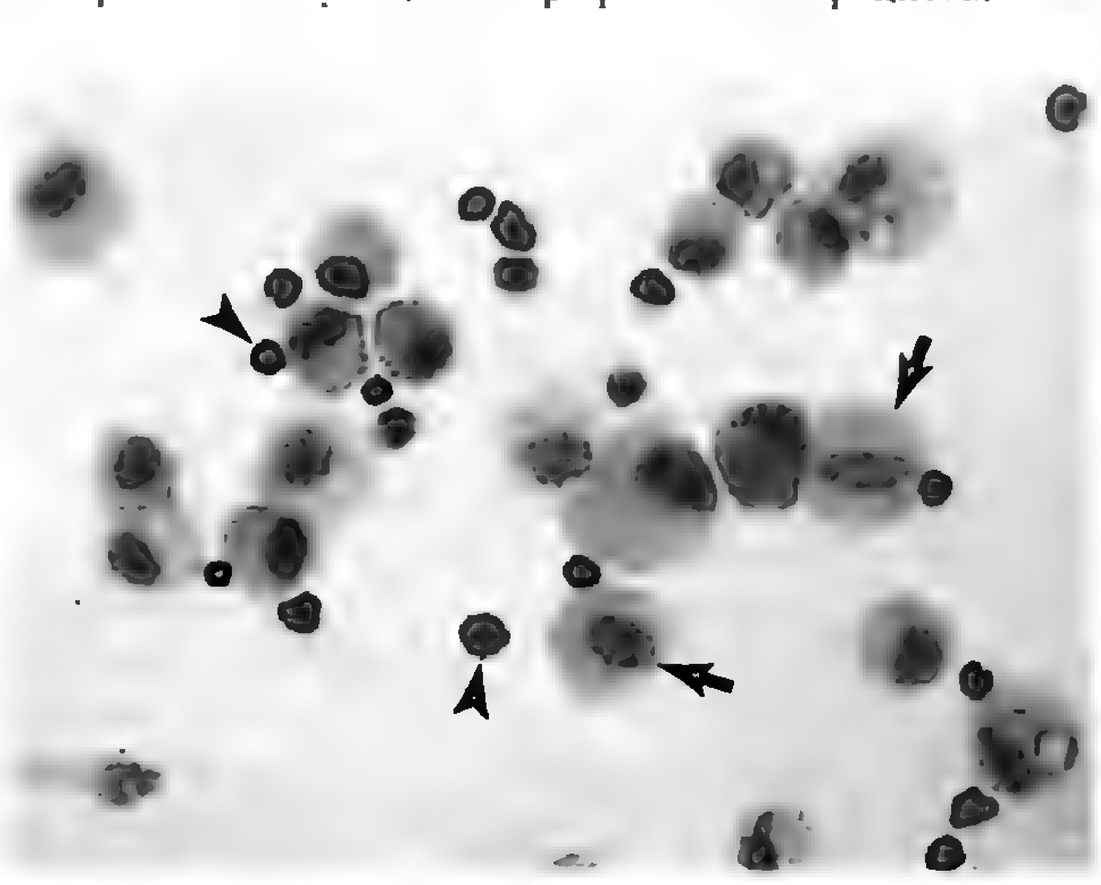


Рис. 8.2–1. Нормальная цитологическая картина бронхоальвеолярного лаважа у молодой спортивной лошади, демонстрирующая макрофаги (стрелки) и лимфоциты (размерные стрелки). (Любезно предоставлено Laurent Viel and Joanne Hewson, Guelph, Ontario, Canada)

Таблица 8.2–1. **Цитология бронхоальвеолярного лаважа у здоровых молодых лошадей и лошадей старшего возраста (среднее ± СО)**

n	Порода	Возраст	Mac (%)	Lymph (%)	PMN (%)	MC (%)	EO (%)	Автор**
6	Stb	2.7 ± 1.1	64 ± 5	28 ± 3	4 ± 0.3	0.3 ± 0.3	1 ± 1	Moore 1995
12	Stb	3.1 ± 0.9	60 ± 5	37 ± 5	2 ± 1	0.4 ± 0.4	0.03 ± 0.1	Hare 1994
11	TB	3.2 ± 1.2	65 ± 6	28 ± 6	7 ± 3	0.2 ± 0.7	0	Fogarty 1991
6	Stb	3.5 ± 1	68*	32*	0.4*	1*	0.3*	Hare 1998
6	Stb/TB	13.5 ± 3.6	34 ± 4	45 ± 4	14 ± 5	0.9 ± 0.3	2.3 ± 1.6	Tesarowski 1991

Mac, Макрофаг; *Lymph,* лимфоцит; *PMN,* нейтрофил; *MC,* тучная клетка; *EO,* эозинофил; *TB,* Чистокровная порода; *Stb,* Стандартбредная порода; СО, стандартное отклонение.
* Данные выражены в среднем значении (медиане).
** Все исследования присутствуют в списке литературы в конце главы, за исключением следующих:
Hare JE, Viel L, O'Byrne PM et al: Effect of sodium cromoglycote on light racehorses with elevated metachromatic cell numbers on bronchoalveolar lavage and reduced exercise tolerance. J Vet Pharmacol Ther 1994; 17:237–244.
Terasowski DB, Viel L, Newhouse M et al: Eauine heaves as a model for asthma in man. Am Rev Resp Dis 1991; A146:143.

Отклонения в дифференциальной численности клеток

Молодые спортивные лошади

Дифференциальный подсчет клеток БАЛ у молодых спортивных лошадей с низкой работоспособностью и клиническими признаками, связанными с нарушениями в нижних дыхательных путях, такими как кашель, плохое восстановление после физической нагрузки или упадок сил, выявляет широкий спектр профилей воспалительных клеток. В жидкости БАЛ может превалировать один из типов воспалительных клеток, например тучные клетки, эозинофилы, лимфоциты или нейтрофилы, или может наблюдаться смешанная воспалительная реакция. Так как получение образцов методом БАЛ все более широко применяется ветеринарными врачами, выяснилось, что у большого процента спортивных лошадей присутствует воспаление дыхательных путей какой-либо степени с широким диапазоном его тяжести. Преобладание одного вида клеток, очевидно, возникает на ранней стадии воспаления в легких. Смешанная популяция воспалительных клеток чаще наблюдается, когда воспалительная реакция прогрессирует.

Отдельные цитологические профили БАЛ, выявленные у спортивных лошадей, приведены в табл. 8.2–2. На основании классификации лежащего в основе иммунологического ответа увеличенная популяция тучных клеток в дыхательных путях говорит о реакции гиперчувстви-

Таблица 8.2–2. Цитология бронхоальвеолярного лаважа у молодых и взрослых лошадей с симптомами респираторного заболевания (среднее ± СО)

n	Порода	Симптомы	Возраст	Mac (%)	Lymph (%)	PMN (%)	MC (%)	EO (%)	Автор**
5	Stb	Низкая работоспособность или кашель	2.6 ± 0.9	59*	26*	0.8*	1.4*	12*	Hare 1998
12	Stb/TB	Низкая работоспособность	3.4 ± 1.6	57 ± 12	36 ± 14	4 ± 3	4 ± 2	0.5 ± 0.3	Hare 1994
15	Stb	Низкая работоспособность	3.7 ± 0.3	48 ± 2	36 ± 2	10 ± 1	2 ± 1	4 ± 1	Moore 1995
65	TB	Низкая работоспособность	4.3 ± 1.9	64 ± 15	23 ± 11	13 ± 12	0.3 ± 0.7	0.1 ± 0.3	Fogarty 1991
20	Stb	Низкая работоспособность или кашель	8 ± 0.3	46 ± 1	49 ± 2	3 ± 0.3	3 ± 0.4	0.2 ± 0.05	Hoffman 1998
6	Stb/TB	Эмфизема	10 ± 1.7	30 ± 6	33 ± 4	35 ± 10	0.9 ± 0.3	0.7 ± 0.2	Tesarowski 1996

Mac, Макрофаг; *Lymph,* лимфоцит; *PMN,* нейтрофил; *MC,* тучная клетка; *EO,* эозинофил; *TB,* Чистокровная порода; *Stb,* Стандартбредная порода; *CO,* стандартное отклонение.
* Данные выражены в среднем значении (медиане).
** Все исследования присутствуют в списке литературы в конце главы, за исключением следующих:
Hare JE, Viel L, O'Byrne PM et al: Effect of sodium cromoglycote on light racehorses with elevated metachromatic cell numbers on bronchoalveolar lavage and reduced exercise tolerance. J Vet Pharmacol Ther 1994; 17:237–244.
Terasowski DB, Viel L, McDonell WN: Pulmonary function measurement during repeated environmental challenge of horses with recurrent airway obstruction (heaves). Am J Vet Res; 57:1214–1219.

тельности I типа. Напротив, повышенная численность нейтрофилов считается признаком аллергической реакции гиперчувствительности III типа. Однако следует проявлять осторожность при употреблении этих терминов, так как отложение иммунных комплексов в сосудистом ложе легких или подслизистой основе дыхательных путей при настоящей реакции гиперчувствительности III типа у лошадей до сегодняшнего дня еще не было доказано.

Увеличенная популяция эозинофилов в жидкости БАЛ у лошадей обычно является транзиторной находкой, и такое увеличение редко обнаруживается повторно, несмотря на проведение второго БАЛ в течение 24 часов после получения первого образца. БАЛ-эозинофилия чаще всего встречается в сочетании с увеличенной популяцией тучных клеток, что, как полагают, отражает мобилизацию эозинофилов в ответ на усиленную дегрануляцию тучных клеток. Таким образом, БАЛ-эозинофилия особенно выражена, когда большинство тучных клеток в образце дегранулированы, что выглядит как появление базофильного зернистого фона на цитологических препаратах и гранул, фагоцитированных альвеолярными макрофагами. Такие животные часто чрезмерно чувствительны к введению эндоскопа и демонстрируют приступообразный кашель и выраженный бронхоспазм, индуцированный продвижением эндоскопа с целью проведения БАЛ.

Иногда преобладание эозинофилов может наблюдаться в жидкости БАЛ без одновременного повышения численности тучных клеток. В биопсии легких, полученной от таких лошадей, обнаруживаются грануломоподобные скопления эозинофилов в перибронхиолярной зоне и альвеолярном интерстиции. В этих случаях БАЛ-эозинофилия отражает скорее истинную идиопатическую легочную эозинофилию, чем усиленную мобилизацию эозинофилов в легком. Этиология данного вида легочной эозинофилии неизвестна и не связана с легочными паразитами, так как она наблюдается у лошадей с недавней и обычной дегельминтизацией в анамнезе.

Другой клеточный компонент, часто наблюдаемый в БАЛ жидкости у молодых спортивных лошадей, – это глобулярные (globule) лейкоциты. Хотя при световой микроскопии эти клетки сходны в своей морфологии с тучными клетками, они имеют цитоплазматические гранулы приблизительно в 10 раз большего размера, чем гранулы тучных клеток. Когда гранулы глобулярных лейкоцитов отделяются от материнской клетки, они принимают вид гроздьевидных скоплений. Следует проявить внимание, чтобы не спутать гранулярные лейкоциты с интактными слущенными бокаловидными клетками. Функция этих метахроматических клеток и высвобождаемых ими медиаторов у лошадей остается неясной. Однако с клинической точки зрения лошади с большим процентным содержанием глобулярных лейкоцитов в дифференциальной численности клеток БАЛ склонны намного хуже отвечать на лечение стабилизаторами тучных клеток или кортикостероидами.

По мере прогрессирования воспаления дыхательных путей, в жидкости БАЛ могут обнаруживаться спирали Куршманна. Эти спирали представляют собой слизистый матрикс, который закупоривает мелкие воздухоносные пути, особенно в прогрессирующих случаях воспаления легких. Когда слизистая пробка растягивается в процессе эвакуации жидкости БАЛ, длинный волокнистый слепок дыхательных путей в конечном счете разрывается и при обратном движении закручивается, образует характерную спираль. Присутствие спиралей Куршманна указывает на состояние хронической трансформации дыхательных путей и, таким образом, влечет за собой более осторожный прогноз. У спортивных лошадей с хроническим воспалением, которое сопровождается присутствием смешанных клеточных популяций и спиралей Куршманна, наблюдается высокая частота рецидивов, несмотря на противовоспалительное лечение на протяжении нескольких недель или проведение поддерживающего лечения низкими дозами.

Хотя эпителиальные клетки не считаются воспалительными при дифференциальном подсчете клеток, количество единичных клеток или эпителиальных скоплений, наблюдаемых в цитологических препаратах БАЛ, должно быть отмечено. Присутствие слущенных клеток эпителия может быть как результатом повреждения слизистой оболочки из-за травмы во время выполнения БАЛ, так и может свидетельствовать об истинном клеточном повреждении, вызванном острым или хроническим воспалительным процессом. Последний может развиться по причине инфекции, например вирусной, или может возникнуть вследствие неинфекционного опосредованного воспалением поражения слизистой оболочки дыхательных путей, например тяжелого обострения воспаления дыхательных путей (эмфизема).

В последние годы БАЛ применялся исследователями для измерения тяжести индуцированного нагрузкой легочного кровотечения (EIPH) у скаковых лошадей на основании процентного содержания в жидкости БАЛ макрофагов, содержащих гранулы с гемосидерином. Хотя в экспериментальном изучении EIPH применяется данная методика, возможно, более существенным с точки зрения клинической перспективы является сопутствующее воспаление дыхательных путей, зарегистрированное у таких лошадей с EIPH. Цитологическое исследование бронхоальвеолярного лаважа у большинства лошадей с EIPH выявляет смешанную популяцию воспалительных клеток, преимущественно нейтрофилов, тучных клеток и эозинофилов. Таким образом, прогноз для лошадей, у которых обнаружено такое смешанное воспаление дыхательных путей, ближе к осторожному, вследствие одновременного присутствия EIPH и IAD.

Интерпретация цитологии БАЛ у молодых спортивных лошадей с непереносимостью физической нагрузки неполноценна без рассмотрения характерных цитологических признаков, сопровождающих респираторные вирусные инфекции. В образцах БАЛ от лошадей после экспериментального заражения вирусами гриппа или герпеса отмечалось обильное слущивание клеток столбчатого реснитчатого эпителия. Особенностью цитологических препаратов было присутствие множества отдельных реснитчатых пластинок, а на заднем плане мазков также были видны свободные реснички. Эти характерные цитологические признаки, наблюдающиеся при вирусной респираторной инфекции, часто обнаруживаются в условиях ипподрома, особенно ранней осенью или в середине зимы в соответствии с сезонным характером передачи вирусного респираторного заболевания.

Взрослые лошади

В противоположность молодым спортивным лошадям взрослые животные обычно не демонстрируют явных клинических признаков респираторного заболевания, особенно когда страдают респираторной вирусной инфекцией. Если заболевание эндемично для конюшни, взрослые лошади, как правило, имеют только слабые симптомы или болеют субклинически и часто выздоравливают в течение 5–6 дней без терапевтического вмешательства. Однако некоторые лошади могут иметь состояние, проявляющееся как персистентная и действующая респираторная вирусная инфекция. В этих случаях вирусная инфекция зачастую разрешается, но, по-видимому, обостряет персистентную воспалительную реакцию дыхательных путей, которая проявляется в клеточном дифференциале относительной численности клеток БАЛ существенным повышением тучных клеток и/или нейтрофилов.

Синдром эмфиземы является часто диагностируемым респираторным заболеванием у взрослых лошадей с характерным анамнезом, клиническими признаками, отклонениями при проверке функции легких и гиперреактивностью дыхательных путей. Лошади с обострением эмфиземы имеют по меньшей мере 25% нейтрофилов в БАЛ (рис. 8.2–2). Однако в таких случаях нейтрофилы зачастую составляют более трети дифференциальной численности всех воспалительных клеток и играют основную роль в клиническом синдроме и упомянутой гиперреактивности дыхательных путей. Цитологические препараты БАЛ у страдающих эмфиземой лошадей часто имеют обильный слизистый фон с множеством нетоксических и апоптирующих (стареющих) нейтрофилов, заключенных внутри этой слизи. В БАЛ у страдающих эмфиземой лошадей, кроме повышенного количества нейтрофилов, также имеет место значительное увеличение общей численности тучных клеток, эозинофилов, лимфоцитов, макрофагов и эпителиальных клеток. Эти клетки необходимо распознать и оценить отдельно от нейтрофилов. Численность слущенных эпителиальных клеток обычно увеличена в результате поражения слизистой оболочки из-за тяжелого воспалительного процесса. У лошадей, страдающих эмфиземой, в дополнение к описанным выше клеточным составляющим в БАЛ-препаратах часто присутствуют неклеточные структуры, такие как спирали Куршманна, которые указывают на хроническое несептическое воспалительное заболевание дыхательных путей.

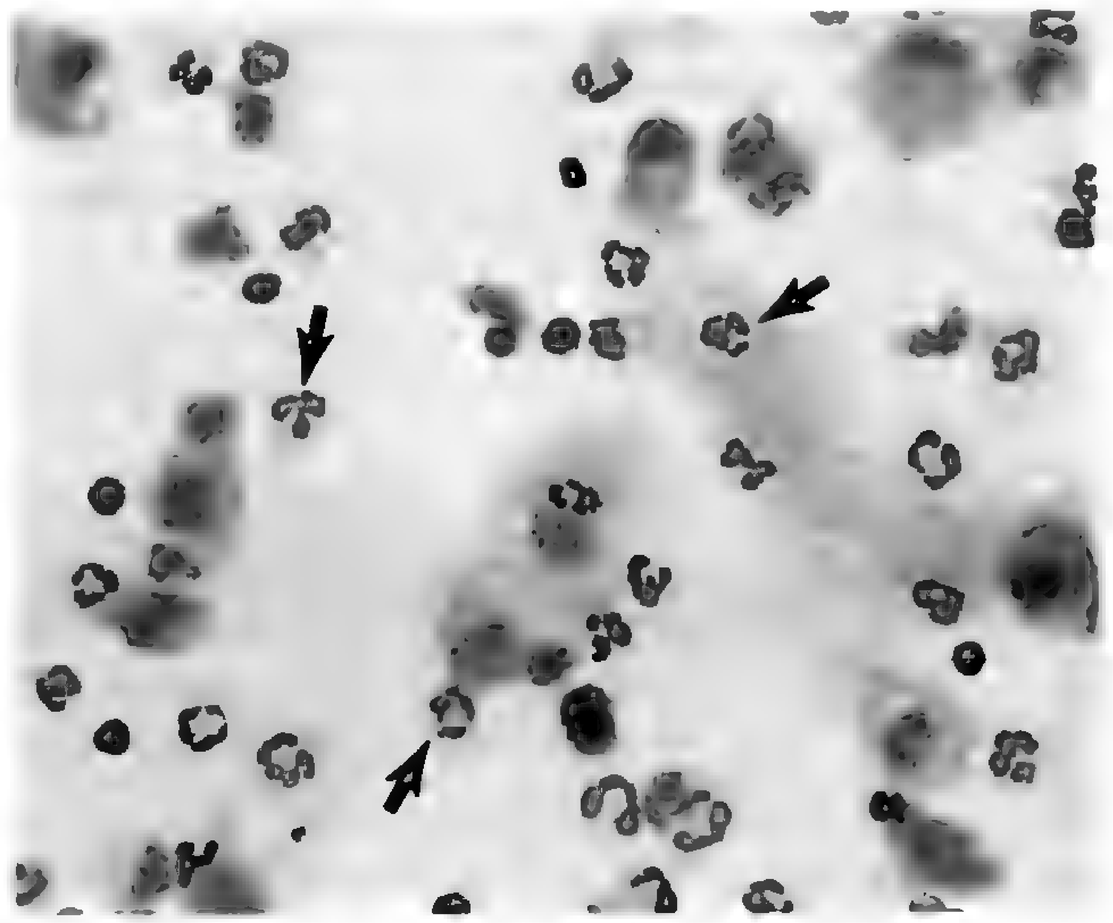


Рис. 8.2–2. Цитология бронхоальвеолярного лаважа (500x), демонстрирующая значительное процентное содержание нейтрофилов (стрелки) в дифференциальной численности клеток. (Любезно предоставлено Laurent Viel and Joanne Hewson, Guelph, Ontario, Canada)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

БАЛ, несомненно, становится мощным вспомогательным диагностическим инструментом, помогающим в диагностике клинических и субклинических заболеваний нижних дыхательных путей, таких как неинфекционное воспалительное заболевание дыхательных путей у молодых спортивных лошадей и рецидивирующая обструкция дыхательных путей, или эмфизема, у лошадей старшего возраста. Дифференциальная численность клеток БАЛ для здоровых лошадей четко установлена с применением общепринятых стандартизированных процедур, и любое отклонение цитологических профилей от нормальных значений помогает распознать широкий диапазон несептических воспалительных процессов. Хотя в настоящее время клиницисты назначают определенное лечение на основании цитологических данных клеточного дифференциала БАЛ, более углубленные познания относительно различных нарушений в будущем смогут позволить работающим с лошадьми врачам предоставлять более точную прогностическую информацию в отношении респираторных болезней тренерам, спортсменам и владельцам. К тому же у большинства молодых и взрослых спортивных лошадей с обильным количеством белого слизисто-гнойного секрета в дыхательных путях и заметно повышенным процентным содержанием нейтрофилов в клеточном дифференциале не удается обнаружить септический процесс. Скорее, такие случаи демонстрируют несептическое воспалительное заболевание дыхательных путей.

Литература

Fogarty U, Buckley T: Bronchoalveolar lavage findings in horses with exercise intolerance. Equine Vet J 1991; 23:434-437.

Hare JE, Viel L: Pulmonary eosinophilia associated with increased airway responsiveness in young racing horses. J Vet Intern Med 1998; 12:163-170.

Hoffman AM, Mazan MR, Ellenberg S: Association between bronchoalveolar lavage cytologic features and airway reactivity in horses with a history of exercise intolerance. Am J Vet Res 1998; 59:176-181.

Hoffman AM, Viel L: Techniques for sampling the respiratory tract of horses. Vet Clin North Am Equine Pract 1997; 13:463-475.

Moore BR, Krakowka S, Robertson JT et al: Cytologic evaluation of bronchoalveolar lavage fluid obtained from Standardbred racehorses with inflammatory airway disease. Am J Vet Res 1995; 56:562-567.

Robinson NE: Chairperson's report: International Workshop on Equine Chronic Airway Disease, Michigan State University, 16-18 June 2000. Equine Vet J 2001; 33:5-19.

8.3. Воспалительные заболевания дыхательных путей: определение и диагностика у спортивных верховых лошадей

ЭНДРЮ М. ХОФФМАН
Северный Грэфтон, Массачусетс

За многие годы ветеринарные врачи признали, что заболевания нижних дыхательных путей способны ухудшить спортивные качества у верховых лошадей. Однако до недавних пор болезням нижних дыхательных путей, за исключением эмфиземы, уделялось мало научного внимания. Многие лошади не имеют в анамнезе признаков, свидетельствующих об эмфиземе; и при обследовании менее 50% лошадей с хроническим кашлем и обильными выделениями имеют патологический дыхательный рисунок, или отклонения при аускультации, или повышенное интраплевральное давление. Очевидно, многим лошадям с заболеванием нижних дыхательных путей нельзя поставить диагноз эмфизема.

Конечно, более легкая форма заболевания нижних дыхательных путей скорее всего вызвана умеренным воспалением, а не эмфиземой и сопровождается зачастую слабовыраженной клинической картиной, но периодически возникающими периодами обострения воспаления и затрудненного дыхания. Такой субклинический характер заболевания нижних дыхательных путей – и есть причина того, почему тайна этой проблемы оставалась нераскрытой так долго. Вот примеры вопросов, ставящих в тупик:

- Имеет ли лошадь заболевание нижних дыхательных путей, если она кашляет более четырех раз в начале тренинга и при эндоскопии выявляется слизь?
- Если из полученной слизи культивированы бактерии, имеет ли место инфекция?
- Каковы критерии цитологической диагностики?
- Если на лечение кортикостероидами лошадь отвечает улучшением состояния, означает ли это то, что она имеет «аллергическое заболевание дыхательных путей»?

Затруднением в равной степени является и функциональная значимость таких клинических признаков, как кашель или слизь в трахее. Симптомы могут быть ускользающими и обманчивыми, так как не существует определенного алгоритма (последовательности). Противоречия в отношении заболевания нижних дыхательных путей продолжают существовать из-за отсутствия общепринятых методов диагностики и лечения. К примеру, кашель и слизь в дыхательных путях могут означать локальное трахеобронхиальное раздражение или глобальное (бронхиолярное) воспаление мелких дыхательных путей. Первое является временной помехой, скорее всего не требующей ничего, кроме отдыха; последнее может влиять на работоспособность и предвещать долгосрочные последствия.

Таким образом, для ветеринарных врачей основным аспектом процесса принятия решения является выяснение функциональной значимости клинических признаков. Недавние достижения в тестировании легочной функции сделали это возможным. Более того, методы лечения и профилактики эмфиземы не заключаются в создании уникальных условий тренинга молодых лошадей. Например, менее чем 50% лошадей с хроническим кашлем в анамнезе хорошо отвечают на первоначальную коррекцию окружающей обстановки. Поэтому тактика ведения молодых лошадей должна быть адаптирована к конкретной проблеме дыхательной системы, и в других главах этой книги приведены различные предложения: (глава 8.4. «Эмфизема (Рецидивирующая обструкция дыхательных путей): Практическая тактика при острых приступах и профилактика обострений» и глава 8.10. «Применение бронходилятаторов и кортикостероидов в форме аэрозолей»).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Термины *хроническое обструктивное заболевание легких* (СОРД) и *хронический бронхит* употреблялись в течение многих лет для обозначения спектра воспалительных болезней нижних дыхательных путей. В настоящее время существует уверенное единодушие в том, что термин СОРД должен быть изъят из употребления. Физиологи и ученые, желающие осуществить прогресс в изучении заболеваний нижних дыхательных путей у лошадей, хотят найти различия между данным состоянием у лошадей и у людей. СОРД характеризует синдром у человека, который отличается от такового у лошадей, то есть постоянная (менее обратимая) и менее эпизодичная обструкция нижних дыхательных путей, которая первично вызвана курением.

В 2001 году международная группа ветеринарных врачей, изучающих заболевание дыхательных путей у лошадей, предложили разделить болезни нижних дыхательных путей на две большие категории. Первая – эмфизема (синоним – рецидивирующая обструкция дыхательных путей, или RAO). К этой категории относят лошадей с эпизодами обратимого при лечении бронходилятаторами обструктивного заболевания нижних дыхательных путей, спровоцированного воздействием плесневелого сена и характеризующегося экспираторной одышкой, присутствием тяжелого воспаления дыхательных путей с большим процентом (>25%) нейтрофилов и гиперреактивностью дыхательных путей. Вторая группа – воспалительные заболевания дыхательных путей (IAD), которые включают инфекционные и неинфекционные

патологии нижних дыхательных путей (например, бронхит и бронхиолит). Ко второй группе не относятся эмфизема и инфекции легких и плевры (пневмония и плевропневмония). Клинические симптомы IAD, как правило, не привязаны к контакту с плесневелым сеном, хотя у некоторых лошадей с IAD отмечалось воспаление при продолжительном контакте с плесневелым сеном или воздействии эндотоксина при ингаляции.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Как правило, воспалительное заболевание дыхательных путей выражается в кашле, непереносимости физической нагрузки и скоплении слизи в дыхательных путях. Конкретные признаки определяются характером эксплуатации лошади. Типичная жалоба от владельцев скаковых лошадей – снижение скорости на дорожке на отметке 1 км или 1,2 км. Заметным признаком может быть кашель, не поддающийся антибиотикотерапии.

Часто плохая работоспособность проявляется на том этапе, когда проблему трудно диагностировать методом клинического и эндоскопического исследования. Тренер может отмечать отклонения в поведении, указывающие на неуверенность или снижение выносливости при работе. Эти наблюдения, маловразумительные сами по себе, связаны с воспалением нижних дыхательных путей и дисфункцией легких и должны считаться индикаторами заболевания дыхательных путей, пока не доказано иное. Другие симптомы включают плохое восстановление после физической нагрузки, или перегрев. У спортивных лошадей, обычно старшего возраста, частыми клиническими признаками являются кашель в конюшне или в начале тренировки с прогрессирующим отказом от работы. Как правило, кашель слабый, но может становиться спазматическим, и в исключительных случаях может быть настолько сильным, что всадник будет ощущать сотрясения, сидя в седле. Кашель может быть поверхностным и глубоким, но обычно присутствуют признаки избытка отделения слизи, например следующее за кашлем движение челюстями или глотание. Степень выраженности кашля значительно варьирует, но отчетливо связана с работой. Лошади, использующиеся в выездке, могут с неохотой группироваться и испытывать трудности при сгибании головы и шеи. Такие лошади демонстрируют прогрессирующую апатию и потерю импульса и в конечном счете останавливаются. Дисфункция легких, несмотря на отсутствие явной эмфиземы, становится отчетливой и деструктивной.

Слизь в дыхательных путях – непостоянный признак, который не может использоваться для характеристики IAD. Однако обнаруживаемая при эндоскопии слизь привычно считается указывающей на IAD. Многие лошади со слизью в дыхательных путях не кашляют, хотя у большинства кашляющих лошадей обнаруживается слизь в трахее. Успешно прогнозировать дисфункцию легких у лошади с кашлем или слизью невозможно, хотя хронический кашель, по опыту автора, является устойчивым показателем. В некоторых случаях тонкая белая слизь может наблюдаться у ноздрей, особенно после тренировки.

Многие владельцы лошадей сначала игнорируют эти симптомы и считают некоторое покашливание нормой. Кашель при любых обстоятельствах не является нормальным, если он постоянно связан с началом тренировки или возникает спонтанно в конюшне во время кормления, а также является глубоким, продуктивным и снижает работоспособность. Некоторое покашливание в ответ на пыль в манеже может не указывать на заболевание нижних дыхательных путей, но нельзя сделать определенный вывод на основании звука при кашле или аускультации легких.

ВОСПАЛЕНИЕ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Факты свидетельствуют о том, что воспаление нижних дыхательных путей достаточно широко распространено среди лошадей. Лошади подвергаются риску в условиях конюшни, манежа и паддока (выгула) в дополнение к постоянному контакту с вирусами и бактериями. Физическая нагрузка может усилить воспаление нижних дыхательных путей, но доказательств этому относительно лошадей недостаточно. Существует мало информации относительно природы воспаления при IAD. По ассоциации, исследования среди лошадей с эмфиземой показали наличие феномена аллергии (повышение цитокинов IL-4, IL-5 и снижение гамма-интерферона, увеличение численности тучных клеток и нейтрофилов, снижение антипротеазы, повышение прокоагулянтов, гистамина, лейкотриенов, металлопротеиназ и других медиаторов воспаления). На ранних стадиях многие лошади с RAO (преэмфиземой) имели повышенный уровень вирусного антигена (грипп) в трахеальной слизи. Более того, инфекция вирусом гриппа вызывала пролонгированное воспаление и гиперреактивность дыхательных путей, подобно воспалению, наблюдающемуся у некоторых лошадей с IAD.

Другие исследования показали, что индуцированное нагрузкой легочное кровотечение обуславливает преходящее нейтрофильное воспаление. На сегодняшний день два исследования показали отсутствие связи между EIPH, воспалением дыхательных путей и дисфункцией легких. Существуют подтверждения генетической предрасположенности к эмфиземе в семействах лошадей, но сущность этой тенденции раскрыта не до конца. Некоторые исследователи также обнаружили механическую дисфункцию у лошадей с IAD, что могло навести на мысль о врожденной склонности к бронхоконстрикции, но структурная основа полученных данных не изучена. Эндотоксину, извлеченному из конюшенного навоза, также приписывалась роль в возникновении воспаления дыхательных путей. Подводя итог, патогенетическая основа воспаления неизвестна, но, несомненно, многофакторна.

Воспаление можно охарактеризовать с помощью транстрахеальной аспирации (ТТА) или бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ): см. главы 8.1 «Аспирация трахеи: Показания, техника и интерпретация» и 8.2 «Бронхоальвеолярный лаваж»; где описаны техники выполнения процедур. При ТТА получают образцы из центральных дыхательных путей (скопление всех секретов), а при БАЛ – из более периферических сегментов легких. Обширные исследования низкой работоспособности у скаковых лошадей с применением цитологического исследования образцов БАЛ выявили отклонения в цитологии, такие как повышение численности нейтрофилов, тучных клеток, лимфоцитов или эозинофилов, которые отличают лошадей с IAD от контрольных. Несмотря на большую численность воспалительных клеток в БАЛ, в этих образцах отсутствуют признаки, свидетельствующие об инфекции. В более поздних исследованиях БАЛ воспале-

ние было связано с легочной дисфункцией как у скаковых, так и у нескаковых лошадей. Многочисленные исследования среди спортивных лошадей с непереносимостью физической нагрузки показали, что повышение численности тучных клеток или нейтрофилов в БАЛ связано с отклонениями легочной функции, то есть обструкцией мелких дыхательных путей, ограничением потока выдыхаемого воздуха и/или гиперреактивностью дыхательных путей (т. е. склонностью к бронхоконстрикции). В частности, лошади с низкой толерантностью к физической нагрузке и гиперреактивностью дыхательных путей имели увеличение численности тучных клеток и содержания лейкотриенов по сравнению с контрольными лошадьми. Эти изыскания подтверждают, что некоторые лошади с IAD имеют явное функциональное расстройство, которое ограничивает работоспособность. Тучные клетки могут играть центральную роль в высвобождении медиаторов воспаления, которые вызывают бронхоконстрикцию и выработку слизи и действуют как факторы роста, способствующие утолщению стенок дыхательных путей. Хотя доказательства аллергического характера данного феномена являются вескими, их недостаточно, чтобы признать обоснованным употребление фразы «аллергическое заболевание дыхательных путей».

При нагрузочных исследованиях на бегущей дорожке с применением тестов метаболического стресса с целью определения кислородной емкости (Vo_{2max}) было обнаружено, что плохая работоспособность часто связана с заболеванием нижних дыхательных путей и выявляется во многих случаях по нейтрофильному воспалению в АТ. На основании этих обширных изысканий исследователи пришли к выводу, что бронхит или бронхиолит играют существенную роль в непереносимости физической нагрузки, хотя и не установлено прямой статистической связи между степенью воспаления и $Vo_{2max.}$ В дальнейших исследованиях предстоит прояснить связь между воспалением и снижением физической выносливости.

ИНФЕКЦИЯ КАК ФАКТОР РИСКА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ЗАБОЛЕВАНИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Не следует пренебрегать ролью инфекции в IAD. Вирусные инфекции широко распространены. Исследования показывают, что вирусные заболевания приводят к огромным экономическим убыткам в иппологической индустрии, но взаимосвязь между вирусными болезнями и IAD на сегодняшний день гипотетическая. Вирусные инфекции могут вызывать воспаление и функциональные отклонения, включая обструкцию верхних и нижних дыхательных путей, бронхоконстрикцию и гиперреактивность дыхательных путей. Однако вирусы редко выделяли из образцов АТ у лошадей с хроническим кашлем.

Полевые исследования с помощью АТ, как критерия для диагностики IAD, позволяют понять роль бактерий в респираторных заболеваниях скаковых лошадей. У скаковых лошадей с кашлем при эндоскопии обнаруживается слизь, а в образцах АТ при цитологическом исследовании выявляются нейтрофилия и присутствие бактерий. Слизь и воспаление могут также быть обнаружены и у многих некашляющих лошадей. Однако у животных с кашлем численность бактерий выше, чем у некашляющих, и, таким образом, бактериальная колонизация или инфекция являются факторами риска в отношении кашля. При условии определения IAD как сочетания кашля, слизи и нейтрофилии в образцах АТ, то около 50% из таких лошадей имеют свидетельства в пользу инфекции. Другие 50% предположительно имеют первично неинфекционную причину кашля и слизи, или последние развились вторично по отношению к первичной инфекции.

Возможно, ли сопоставлять результаты исследований IAD в полевых условиях, где инфекция диагностируется гораздо чаще в сравнении с исследованиями на базе специализированных клиник? Антибиотики, введенные лошади на ипподроме, могут способствовать элиминации видимых бактерий из цитологических препаратов, изготовленных во время исследования в специализированной клинике. Кроме того, многие случаи присутствия кашля, трахеобронхиальной слизи и бактерий часто успешно лечатся на месте; и только с теми лошадьми, которые впоследствии не способны адекватно работать, обращаются для дальнейшего обследования. Более того, этиология раннего острого кашля может отличаться от этиологии хронического кашля, присутствующего на момент обследования. У лошадей с утратой работоспособности проблема обычно является хронической и может представлять изменения в патофизиологии. У таких лошадей имеются структурные изменения в дыхательных путях, а не просто раздражение и инфекция, и эти структурные изменения требуют времени для своего развития.

Другой противоречивый аспект подхода к IAD, который нужно обсудить, касается определения инфекции. В исследованиях кашля среди Чистокровных скаковых лошадей посредством АТ были выделены многочисленные виды бактерий, некоторые из которых считаются типичными патогенными микроорганизмами (*Streptococcus pneumoniae, Klebsiella pneumoniae, Actinobacillus lignieresii)*, а другие – нет. Предшествующие исследования здоровых скаковых лошадей конюшенного содержания также выявили широкое распространение бактерий в трахее.

Поэтому интерпретировать роль полученных из трахеи бактерий у скаковых лошадей следует осторожно. Например, предположение о том, что 1000 колониеобразующих единиц на грамм трахеальных выделений означает инфекцию, является гипотетическим. Такую бактериальную загруженность (или меньше) также можно интерпретировать как оппортунистическую колонизацию без инфекции. Более того, у многих лошадей (50%) в ходе этих эпидемиологических исследований не было выделено возбудителей инфекции, что подкрепляет ту точку зрения, что многие бактериальные инфекции были вторичны по отношению к другому неинфекционному процессу.

Скаковые лошади часто аспирируют инородные частицы, включая почву и загрязнения, о чем свидетельствуют, например сквамозные клетки в образцах АТ. Бактериальная колонизация и лабораторные испытания показали, что загрязнение воздуха способствует росту бактерий в дыхательных путях у животных. Так что есть «инфекция», и какова ее роль в провокации воспаления у скаковых лошадей? Это требует дальнейшего изучения.

У нескаковых лошадей инфекции являются редкостью. У таких лошадей, страдающих кашлем, часто присутствуют нейтрофилы и фибриллярная (волокнистая) слизь без бактерий. Следовательно, различие между скаковыми и нескаковыми лошадьми важно для интерпретации типа воспаления и симптомов.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Лошади могут страдать существенной дисфункцией легких, например обструкцией нижних дыхательных путей, без каких-либо явных симптомов, таких как брюшной тип дыхания, расширение ноздрей, аномальные границы легких при перкуссии или отклонения при их аускультации. В одном исследовании менее 50% лошадей с хроническим кашлем или непереносимостью физической нагрузки имели повышенное плевральное давление. По опыту авторов, патологические хрипы в легких, несмотря на энергичное использование техники «возвратного дыхания» (аускультация с пакетом), редко отмечаются у лошадей, не страдающих эмфиземой. Однако лошади без эмфиземы, но с непереносимостью физической нагрузки имеют заметную дисфункцию легких подобно лошадям с выраженной патологией. Аналогия – люди с астмой, которые ежедневно борются с эпизодами бронхоконстрикции, не имеющей каких-либо заметных внешних признаков, кроме протягивания руки за ингалятором. У лошадей фактическое отсутствие клинических признаков, несмотря на обструкцию нижних дыхательных путей, можно объяснить физиологическими характеристиками:

1. Лошадь имеет огромную резервную емкость, и признаки гипоксии проявляются только при сильной физической нагрузке;
2. Мелкие воздухоносные пути вносят минимальный вклад в общее сопротивление дыхательной системы (>30%), и, следовательно, заболевание мелких воздухоносных путей минимально влияет на отклонения в сопротивлении дыхательного аппарата до тех пор, пока воспаление не стало сильным, или до момента, когда клинические признаки становятся явными. В итоге, заблуждением является утверждение, что только лошади с эмфиземой имеют существенную обструкцию нижних дыхательных путей, которую можно легко измерить при помощи теста на функцию легких.

Первичное функциональное нарушение у лошадей при IAD с непереносимостью физической нагрузки и/или кашлем – это обструкция дыхательных путей. Исследования показали, что обструкция дыхательных путей затрагивает главным образом мелкие воздухоносные пути (бронхиолы) и, вероятно, препятствует газообмену во время физической нагрузки из-за неравномерной вентиляции легких. Результаты гистологических исследований свидетельствуют в пользу эпителиальной гиперплазии в бронхиолах как важного изменения, уменьшающего диаметр просвета дыхательных путей. Метаплазия бокаловидных клеток и гипертрофия гладкой мускулатуры у лошадей с IAD, имеющих функциональные нарушения, выражены слабо, но они значительны у лошадей, страдающих эмфиземой. В целом кашель является результатом воспаления дыхательных путей, которое вызывает раздражение и стимулирует скопление слизи, бронхоконстрикцию и гиперреактивность дыхательных путей. Следовательно, патофизиология кашля и непереносимости физической нагрузки неразрывно связаны.

Существует ли связь между IAD и эмфиземой? По мнению автора, да. Лошади старшего возраста (>10 лет) имеют риск развития функционально значимой формы IAD, которая по природе легочной дисфункции имеет близкое сходство с эмфиземой. Многие владельцы лошадей с эмфиземой подробно описывают и иногда предоставляют дневники для доказательства, что их лошадь демонстрировала респираторные симптомы, включая кашель, слизь, непереносимость физической нагрузки в течение нескольких лет перед первым эпизодом эмфиземы. Если бы не смена сезонов и различные попытки скорректировать окружающую обстановку на протяжении лет, вероятно, эмфизема у многих из этих лошадей возникла бы значительно быстрее.

ТЕСТЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ: ДИАГНОСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОТКЛОНЕНИЙ, СВЯЗАННЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Недавно было сделано три крупных прорыва в тестировании функциональной значимости заболеваний нижних дыхательных путей у лошадей, которые отчасти вытеснили традиционные методы тестирования функции легких. Традиционная, испытанная годами система тестирования функции легких с использованием пищеводного баллонного катетера (вводящегося как желудочный зонд) и пневмотахографа инвазивна и требует достаточной квалификации. Тем не менее данный метод позволяет точно измерить степень обструкции дыхательных путей у лошадей с выраженной дисфункцией легких. Два из трех новых методов – осциллометрия и форсированный экспираторный маневр – применяются в специализированных клиниках, а третий, флоуметрический, адаптирован для реализации в полевых условиях.

Осциллометрия *(форсированная колебательная механика)* – это техника для измерения функции легких с большей детализацией, которая позволяет дифференцировать обструкцию крупных (бронхи) и мелких (бронхиолы) дыхательных путей. В качестве промежуточного устройства необходима только лицевая маска. Измерение базисной линии (линии развертки) сопротивления дыхательной системы и других величин производится с помощью серии частот возбуждения с применением сжатого комнатного воздуха в качестве входного сигнала. Так как система игнорирует частоты естественного дыхания, возможно проанализировать влияние внешних принудительных колебаний на дыхательную систему. После того как исходная базисная линия получена, лошади аэрозольно вводят гистамин, чтобы определить реактивность дыхательных путей. Реактивность дыхательных путей измеряется дозой гистамина, которая индуцирует известную степень обструкции дыхательных путей. Лошади с IAD демонстрируют увеличенное сопротивление в дыхательной системе (обструкцию) на базисной линии, особенно затрагивающую мелкие дыхательные пути, в результате чего аппарат фиксирует особый рисунок констрикции, который более выражен при тестировании на низких частотах («частотная зависимость»), и гиперреактивность дыхательных путей. Это – важные функциональные отклонения, которые имеют отношение к низкой работоспособности. Влияние лечения на эти изменчивые функции легких можно проконтролировать через 30–60 дней после начала лечения. Часто функциональные отклонения, особенно аномальный рисунок констрикции, подвергаются обратному развитию, хотя в некоторых случаях сохраняются гиперреактивность дыхательных путей и некоторая степень их констрикции. Та-

кая программа позволяет клиницисту выбрать продолжительность и интенсивность лечения, а также необходимость долгосрочного поддерживающего лечения и повторных исследований функции легких.

Другой метод, использующийся для подтверждения присутствия функционального отклонения у лошадей с признаками IAD, – это форсированные экспираторные маневры. Эта система наиболее похожа на ту, которая используется в медицине человека. В этом методе, используя носо-трахеальный зонд и специальное отсасывающее устройство, лошадь принуждают выдохнуть настолько сильно, насколько возможно, начиная с общей емкости легких. Ограничение потока выдыхаемого воздуха может наблюдаться на ранней стадии заболевания. Одновременно с этим тестом также может быть проведено исследование воздействия гистамина.

Недавно был разработан новый метод (флоуметрия), который позволяет измерить реактивность дыхательных путей в полевых условиях. Перед введением гистамина проводится измерение исходного (до гистамина) уровня. Измерение исходного уровня менее чувствительно по сравнению с другими методиками, но результаты стимуляции гистамином настолько же точны, как и при традиционных методах или осциллометрии. Большинство (если не все) лошади с IAD и непереносимостью физической нагрузки имеют гиперреактивность дыхательных путей; поэтому флуометрическая методика может использоваться для измерения реактивности дыхательных путей у лошадей в полевых условиях и исключения данного потенциального нарушения. Результаты исследования с применением флуометрической методики показали свою высокую повторяемость.

Эти методы были использованы у лошадей и хорошо отмечены в литературе. В будущем применение тестов на функцию легких в полевых условиях станет обычным методом, прежде всего из-за высокой распространенности IAD как причины низкой работоспособности.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К СКАКОВЫМ ЛОШАДЯМ С КАШЛЕМ, НО БЕЗ СНИЖЕНИЯ РАБОТОСПОСОБНОСТИ

Диагноз IAD ставится на основании кашля и присутствия чрезмерной или густой (слизисто-гнойной) слизи, обнаруженной при эндоскопии. Разумный поступок – получить образцы трахеальных выделений, предпочтительно после физической нагрузки, используя стерильный метод (с помощью катетера с заглушкой, введенного через эндоскоп или при помощи чрескожной ТТА) и предоставить секреты для исследования цитопатологу, хорошо знакомому с респираторной цитологией лошадей. Выделения также необходимо культивировать и определить чувствительность к антибиотикам. Присутствие обильного количества нейтрофилов с признаками дегенерации и/или внутриклеточными бактериями достаточно для диагностики наличия инфекции, и следует начать антибиотикотерапию на срок минимум 5 дней. Выбор антибиотиков, длительность лечения и дозировка полностью зависят от чувствительности микрофлоры и предпочтений ветврача. Присутствие гематологических отклонений также должно побуждать к дальнейшему обследованию легких, включая рентгенографию и/или ультразвук.

Если ответ на антимикробное лечение отсутствует, ТТА и дополнительные визуализирующие тесты должны быть повторены. Отсутствие инфекции может наводить на мысль о плохом мукоцилиарном клиренсе или избыточной выработке слизи. У лошади без проблем с работоспособностью состояние может улучшиться после увеличения времени выгула, уменьшения стресса и предоставления отдыха. Некоторые лошади хорошо реагируют на удаление сена из рациона. Если, несмотря на адекватное лечение, кашель продолжается, пользу могут принести дальнейшие диагностические мероприятия, например бронхоскопия. Иногда причиной хронического кашля может быть инородное тело.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К СКАКОВЫМ ЛОШАДЯМ СО СНИЖЕННОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТЬЮ

У таких лошадей главная проблема – плохая работоспособность, и следует принимать во внимание функциональное отклонение. Могут присутствовать кашель и слизь при эндоскопии. Ветеринарный врач должен определить, лежит ли в основе плохой работоспособности инфекция или имеет место несептическая патология. Следовательно, если присутствуют признаки инфекции (например, массовые вспышки заболевания, характеризующиеся также лихорадкой и гематологическими отклонениями) и патологическая слизь в дыхательных путях или если лошадь кашляет, целесообразно получить АТ для цитологического исследования.

Отсутствие признаков инфекции должно побуждать к цитологическому исследованию бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) и/или к функциональному тестированию легких. Практикующий врач раскроет причину низкой работоспособности, используя скорее БАЛ, чем АТ. Результаты цитологии и посевов из образцов АТ не отражают таковых при исследовании БАЛ (см. главу 8.2: «Бронхоальвеолярный лаваж»). Признаки воспаления в жидкости БАЛ коррелируют с обструкцией дыхательных путей, гиперреактивностью дыхательных путей и увеличенной гипоксемией при интенсивной нагрузке, в отличие от признаков воспаления в АТ. Следовательно, функциональное отклонение, обуславливающее низкую работоспособность, очевидно, затрагивает мелкие воздухоносные пути на периферии легкого, и требуются чувствительные тесты, чтобы диагностировать такую патологию.

АТ не является достаточно чувствительной и специфичной для того, чтобы сделать такое заключение. Многие лошади имеют воспаление (IAD) без проблем с работоспособностью, а в АТ присутствуют нейтрофилы в широком диапазоне нормы численности (0–20%). Напротив, отклонения в БАЛ указывают на функциональное нарушение (неравномерная вентиляция, бронхоконстрикция), которое требует конкретного лечения. Нормальный диапазон относительной численности нейтрофилов в БАЛ узок (0–5%), это способствует большей точности в диагностике. АТ и БАЛ также можно использовать для подтверждения EIPH, если оно не было ранее обнаружено эндоскопически.

ДИАГНОСТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У НЕСКАКОВЫХ ЛОШАДЕЙ С КАШЛЕМ

Не любой кашель у спортивных лошадей вызван IAD, хотя инфекция у таких животных считается значительно

менее распространенной, чем у скаковых лошадей. Кашлевой акт – это нормальный механизм очищения, и у многих лошадей кашель, к примеру, может возникать (без IAD) от воздействия пыли в манеже (рыхлая земля, частицы покрытия манежа) или на выгуле в леваде (тонко перемолотая каменная пыль). Если кашель становится хроническим (>4 недель), возникает в конюшне (т. е. во время кормления, уборки в конюшне) или упорно продолжается в процессе тренировки, это с большей вероятностью отражает IAD.

Однако, если есть какие-либо сомнения относительно роли инфекции, желательно получить образцы АТ. Это показано, особенно если в конюшне болеют более одной лошади, присутствуют гематологические отклонения, обильные выделения из глаз или носа, совместимые с инфекцией, или у лошадей отсутствует иммунизация. При отсутствии респираторной инфекции, начать обследование на предмет IAD лучше всего с БАЛ и тестирования функции легких. У этих лошадей БАЛ выявляет различное повышение содержания тучных клеток (>2%), нейтрофилов (>5%, но менее 25%) и эозинофилов (>1%).

Дифференциальный подсчет можно выполнить без труда, используя коммерческие красители, такие как Diff-Quik, но могут потребоваться специальные красители (толуидиновый голубой, Мэй-Грюнвальд), чтобы отчетливо визуализировать тучные клетки. Некоторые лошади демонстрируют необычайно высокое насыщение нейтрофилами (>25%), аналогично состоянию при эмфиземе, без каких-либо признаков заболевания и наличия его в анамнезе. Разовьется ли без надлежащего внимания у некоторых из таких лошадей позже эмфизема – спорный вопрос. При тестировании функции легких спортивные лошади с устойчивым кашлем демонстрируют обструкцию дыхательных путей, которая затрагивает мелкие дыхательные пути, и умеренную или сильную гиперреактивность дыхательных путей. Гиперреактивность дыхательных путей тесно связана с физиологической основой кашля, то есть дыхательные пути дают чрезмерный бронхоконстриктивный ответ на инородные антигены или аллергены, что приводит к сужению дыхательных путей, скоплению слизи и стимуляции раздраженных рецепторов и кашлю.

Была установлена связь между процентом тучных клеток в жидкости БАЛ и реактивностью дыхательных путей. У лошадей, питающихся сухим сеном, присутствует большая численность тучных клеток по сравнению с животными, питающимися замоченным сеном или альтернативными кормами. Это дает основание предполагать, что данная форма IAD по своему происхождению является аллергической, и подразумевает фиксацию фрагментов аллергена на поверхности тучных клеток, которые впоследствии дегранулируют, высвобождая бронхоконстриктивнные, провоспалительные и росто-стимулирующие медиаторы. Лечение антигистаминными препаратами в отдельности не является удовлетворительным, так как в процессе задействовано неисчислимое количество медиаторов. Лечение бронходилятаторами в лучшем случае является паллиативным, стимулируя прогрессирование воспалительного процесса. Поэтому для реверсии патогенеза IAD рекомендуется применять стероиды (см. главу 8.4 «Эмфизема (рецидивирующая обструкция дыхательных путей): практическая тактика при острых приступах и профилактика обострений» и главу 8.10 «Применение бронходилятаторов и кортикостероидов в форме аэрозолей»).

СПОРТИВНЫЕ ЛОШАДИ С НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ (С КАШЛЕМ ИЛИ БЕЗ НЕГО)

Эта относительно распространенная проблема возникает из-за сильной обструкции дыхательных путей, связанной с IAD. Признаки специфичны для вида спорта. Лошади, занятые в выездке, демонстрируют отсутствие импульса, апатию или нежелание сгибать или поворачивать голову. Проблема часто имеет тенденцию к сезонности (весна и лето в северо-восточных Соединенных Штатах) или связана с перемещением в новую географическую местность.

Описано сходное влияние перемещения на тяжесть астмы у детей. С данной проблемой связаны сопротивление или отказ от выполнения интенсивной работы, которая требует большей группировки. Могут развиться поведенческие модели уклонения, что плохо сказывается на возможностях лошади и всадника. Так как такие лошади часто несколько старше, в качестве осложнения может присутствовать гемиплегия гортани. Поэтому важными являются выполнение эндоскопии, включая тесты назальной окклюзии и шлепка, а также ревизия трахеи на предмет выделений.

У троеборных лошадей IAD может проявляться снижением выносливости, ранним утомлением, отказом выполнять прыжки, плохой переносимостью жары или ненормально увеличенным периодом восстановления после нагрузки. Проблема непереносимости физической нагрузки распространена среди лошадей, участвующих в скачках вокруг бочек, пробежных, конкурных лошадей, лошадей для драйвинга, а также лошадей, задействованных в полиции и военной службе. Внимательный всадник замечает изменения в поведении лошади на ранних стадиях IAD, особенно когда нарушены рабочие показатели. Когда возникает непереносимость физической нагрузки, рекомендуется осуществить БАЛ и/или тестирование функции легких.

В группе лошадей, поступивших в Университет Tufts с низкой работоспособностью, но без явных признаков респираторного заболевания, распространенность IAD (определяемого как патологически измененный БАЛ, обструкция дыхательных путей и гиперреактивность дыхательных путей) составила более 20%. У лошадей с респираторными симптомами, включая кашель, слизь в дыхательных путях, распространенность IAD оказалась выше: более 50%. Следовательно, IAD содействует большому количеству проблем с работоспособностью, и его следует включать в список дифференциальных диагнозов для любой лошади любого возраста, которая выступает хуже обычного. Скрининговые тесты легочной функции позволяют быстро исключить IAD. В будущем будет реальным внедрение таких скрининговых тестов в практику для диагностики IAD на самых ранних стадиях.

Подведем итог. На сегодняшний день IAD имеет много имен, лиц и интерпретаций. IAD проявляется комплексом признаков, трудных для интерпретации на основании их функциональной значимости. В то же время IAD является основной причиной низкой работоспособности даже у лошадей с отсутствием респираторных симптомов. Жизненно важной является диагностика данной патологии на-

столько рано, насколько это возможно. Также важно прийти к пониманию функциональной значимости признаков при беседе о работоспособности с тренером и всадником. В случаях низкой работоспособности виновником, вероятнее всего, является IAD, но его функциональный аспект требует дальнейшего подтверждения. Дать ответ на последнюю загадку в будущем смогут тесты функции легких, доступные к проведению в полевых условиях.

Литература

Christley RM, Hodgson DR, Rose RJ et al: Coughing in thoroughbred racehorses: risk factors and tracheal endoscopic and cytological findings. Vet Rec 2001; 148:99-104.

Dixon PM, Railton DI, McGorum BC: Equine pulmonary disease: a case control study of 300 referred cases. Part 1. Examination techniques, diagnostic criteria and diagnoses. Equine Vet J 1995; 27:416-421.

Hoffman AM: Programme of lung function testing horses with suspected small airway disease. Equine Vet Educ 1999; 11:322-328.

Robinson NE: Chairperson's report: International Workshop on Equine Chronic Airway Disease, Michigan State University, 16-18 June 2000. Equine Vet J 2001; 33:5-19.

Viel L: Small airway disease as a vanguard for chronic obstructive pulmonary disease. Vet Clin North Am Large Anim Pract 1997; 13:549-560.

8.4. Эмфизема (рецидивирующая обструкция дыхательных путей): практическая тактика при острых приступах и профилактика обострений

ЖАН-ПЬЕР ЛАВУА
Сейнт-Гиацинт, Квебек, Канада

Эмфизема, или *рецидивирующая (возвратная) обструкция дыхательных путей* (RAO), или *хроническое обструктивное заболевание легких* (CORD), – это состояние воспалительной природы у лошадей, которое является результатом вдыхания пыли от плесневелого сена и подстилки. Патология затрагивает, прежде всего, мелкие воздухоносные пути лошадей и обусловливает бронхоспазм, бронхиальную гиперреактивность, образование слизистых пробок и патологические изменения стенок бронхиол, приводящие к обструкции терминальных (конечных) дыхательных путей. Механизм, посредством которого вдыхание пыли вызывает воспаление нижних дыхательных путей, остается неясным, хотя есть свидетельства о том, что может быть задействована реакция гиперчувствительности к специфичным антигенам, присутствующим в плесневелом сене. Однако в окружающей лошадь обстановке присутствует большое разнообразие частиц, которые также могут быть задействованы в возникновении эмфиземы.

Тактика при эмфиземе преследует следующие цели: (1) предотвращение дальнейшей ингаляции вредоносной сенной пыли, (2) уменьшение воспаления нижних дыхательных путей и (3) симптоматическое облегчение обструкции дыхательных путей. Хотя контроль над пылью в окружении является основополагающим в предотвращении обострения эмфиземы, для немедленного улучшения функции дыхательных путей зачастую требуется лекарственная терапия.

На сегодняшний день неизвестно, существует ли механистическая взаимосвязь между эмфиземой и воспалительным заболеванием дыхательных путей (IAD) у молодых спортивных верховых лошадей, и поэтому данные в отношении лечения эмфиземы не обязательно будут верны для IAD.

ОСТРЫЕ ПРИСТУПЫ

Первостепенная цель лечения во время обострения эмфиземы – уменьшить обструкцию дыхательных путей путем введения противовоспалительных средств и бронходилятаторов.

Кортикостероиды

Кортикостероиды являются наиболее сильнодействующими из доступных в настоящее время препаратов для лечения эмфиземы (табл. 8.4–1).

Механизм действия кортикостероидов заключается в уменьшении сократимости гладкой мускулатуры и повреждения эпителия, посредством торможения агрессии воспалительных клеток и их медиаторов, а также они потенциируют бронходилятирующее действие катехоламинов и уменьшают выработку слизи. Использование кортикостероидов с выраженным противовоспалительным действием также несет большой риск нежелательных эффектов. Кортикостероиды обычно вводятся системно, а с недавних пор – путем ингаляции. Преимущество ингаляционного введения – достижение высокой локальной концентрации препарата в легких, и в то же время минимизация его системных эффектов. Для лечения эмфиземы предложен ряд кортикостероидов, однако объективной информации относительно их сравнительной эффективности и токсичности мало. Выбор препарата зависит от тяжести клинических признаков и возможности улучшить окружающие условия. Следует придерживаться минимально эффективной дозы, а продолжительного системного применения кортикостероидов, как правило, избегают во избежание побочных действий.

Системные кортикостероиды

Для контроля над эмфиземой обычно рекомендуется системное введение кортикостероидов в течение минимум 2 недель. Между началом лечения и максимальным клиническим ответом может быть задержка сроком в неделю, хотя некоторое улучшение может наблюдаться в течение нескольких дней применения лекарства. Поэтому у лошадей с серьезной респираторной дисфункцией кортикостероиды необходимо комбинировать с другими препаратами, такими как бронходилятаторы, которые более быстро могут обеспечить симптоматическое облегчение. Если не проводится одновременное регулирование (контроль) среды обитания, респираторные признаки, вероятно, появятся снова вскоре после прекращения введения лекарств. Для купирования тяжелого приступа эффективным оказался дексаметазон (начальная доза 0,05–0,1 мг/кг, ВВ, с последующим снижением дозы и введением через день).

Преимущество изофлупредона ацетата состоит в том, что его можно вводить внутримышечно, и он равен по эффективности дексаметазону в улучшении функции дыхательных путей у эмфиземных лошадей. Применяется доза 10–14 мг внутримышечно ежедневно в течение 5 дней; затем препарат вводят через день и снижают дозу в течение 10–20 дней. Хотя после введения изофлупредона ацетата лошадям может развиться гипокалиемия, у этих животных, очевидно, не возникает тяжелой гипокалиемической миопатии, которая отмечена у крупного рогатого скота и людей при применении этого препарата.

Триамцинолона ацетонид (20–40 мг ВМ) также купирует клинические признаки обструкции у лошадей с сильно ухудшенной функцией дыхательных путей. Так как возникновение негативных побочных эффектов чаще связано с применением кортикостероидов пролонгированного действия, введение триамцинолона рекомендуется тогда, когда невозможно применить кортикостероиды короткого действия. Даже в тяжелых случаях, когда среда обитания лошади не скорректирована, клиническое улучшение может длиться до 5 недель.

Преднизон и преднизолон обладают менее сильным действием и меньшей токсичностью, чем вышеописанные кортикостероиды и часто используются для лечения не тяжело больных лошадей. Недавние исследования показали, что у лошадей преднизон плохо всасывается после орального введения. Необходимо учитывать, что терапия преднизоном в сочетании с изменениями в условиях содержания не влечет за собой улучшений сверх тех, которые связаны с этими изменениями.

Таблица 8.4–1. **Лекарстввнные срвдства, рекомвндуемые для лечения эмфиземы**

Лекарственное средство	Дозировка*
Кортикостероиды	
дексаметазон	20–50 мг** ВВ, ВМ или ПО каждые 24 часа
дексаметазона 21-изоникотинат	0,04 мг/кг ВМ каждые 3 дня
преднизолон	2,2 мг/кг ПО каждые 24 часа
изофлупредона ацетат	10–14 мг** ВМ каждые 24 часа
триамцинолона ацетонид	20–40 мг** ВМ
беклометазона дипропионат	3500 мкг на лошадь каждые 12 часов через MDI (Equine AeroMask) 1320 мкг на лошадь каждые 12 часов через MDI (3M Equine Aerosol Delivery System§)
флутиказона пропионат	2000 мкг на лошадь каждые 12 часов через MDI (Equine AeroMask)
Бронходилятаторы	
кленбутерол	0,8–3,2 мкг/кг орально дважды в день 0,8 мкг/кг ВВ
аминофиллин	5–10 мг/кг орально или ВВ дважды в день
фенотерол	1–2 мг на лошадь через MDI (Equine AeroMask***)
албутерол	0,8–2 мкг/кг через MDI
ипратропия бромид	2–3 мкг/кг каждые 6 часов посредством механического небулайзера 90–180 мкг на лошадь каждые 6 часов через MDI (Equine AeroMask) 1200 мкг на лошадь каждые 6 часов посредством DPI
салметерол	63–210 мкг каждые 8 часов (Equine AeroMask)
Кромоны	
натрия кромогликат	80 мг на лошадь каждые 24 часа в течение 4 дней посредством механического небулайзера 200 мг на лошадь каждые 12 часов через MDI (Equine AeroMask)
недокромил натрий	10–20 мг каждые 8 часов через MDI (Equine AeroMask)

ВВ, внутривенно; *ВМ,* внутримышечно; *MDI,* дозирующий ингалятор; *DPI,* порошковый ингалятор.
* Указаны только ориентировочные дозировки.
** Обычная доза для лошади, которая весит 450–500 кг.
*** Equine AeroMask, Trudell Medical International, London, Ontario, Canada.
§ 3M Equine Aerosol Delivery System, Torpex, Boehringer-Ingeleheim Vetmedica, Inc., St. Joseph, Mo.

Ингаляционные кортикостероиды

Ингаляционное введение кортикостероидов хорошо подходит для лечения вследствие большого количества рецепторов к глюкокортикоидам на уровне эпителиальных клеток бронхов и клеток эндотелия сосудов. Ингаляционная терапия позволяет достичь максимальной концентрации препарата в области органа-эффектора и минимизировать побочные действия. Поэтому ингаляционные кортикостероиды могут быть предпочтительнее, когда требуется продолжительная терапия.

Беклометазона дипропионат (BDP) в дозирующих ингаляторах (MDI, metered-dose inhaler) улучшает параметры респираторной механики в течение 3–4 дней лечения. Максимальный положительный эффект наблюдается в течение первой недели терапии. Флутиказона пропионат (FDP), вводимый через MDI и маску, также приводит к уменьшению степени обструкции дыхательных путей, численности нейтрофилов в жидкости бронхоальвеолярного лаважа и снижению бронхиальной гиперреактивности.

Имеющаяся на сегодняшний день информация свидетельствует о том, что кратковременное введение ингаляционных кортикостероидов у лошадей одновременно эффективно и хорошо переносится, но при этом сопровождается малым остаточным действием после прекращения лечения. Так как при введении ингаляционных кортикостероидов закономерным является задержка от-

вета на лечение, у лошадей с респираторным дистрессом эти средства следует комбинировать с быстродействующими препаратами, например бронходилятаторами или системными кортикостероидами. Введение бронходилятаторов также может улучшить распределение в легких аэрозольных поверхностно-активных противовоспалительных средств. Маски, применяемые в комбинации с MDI или порошковыми ингаляторами (DPI), увеличивают сопротивление потоку воздуха и поэтому могут оказаться неподходящими и недопустимыми для первоначального лечения лошадей с затрудненным дыханием. Автор лечил несколько лошадей, которые стали отказываться вдыхать препарат через несколько дней. Замена плохо переносимого лекарства другим из той же группы часто решает эту проблему.

Хроническое воспаление дыхательных путей при эмфиземе приводит к их трансформации. Дозировка и продолжительность введения кортикостероидов, необходимых для восстановления нормальной морфологии легких при эмфиземе, неизвестны, но, очевидно, намного превышают обычно рекомендуемые.

Побочные эффекты кортикостероидов, на основании доступных литературных данных, возникают редко. Негативные явления, которые отмечались после системного применения кортикостероидов у эмфиземных лошадей, включают ламинит, супрессию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой связи, изменение метаболизма костной ткани и бактериальную пневмонию. На сегодняшний день единственный побочный эффект, приписываемый ингаляционным кортикостероидам, это снижение концентрации сывороточного кортизола.

Бронходилятаторы

Бронходилятаторы применяются у больных эмфиземой лошадей для уменьшения обструкции мелких воздухоносных путей, вызванной спазмом их гладкой мускулатуры (см. табл. 8.4–1). Введение бронходилятаторов должно сочетаться со строгим контролем за пылью в среде обитания лошади и применением кортикостероидов, так как воспаление нижних дыхательных путей может прогрессировать, несмотря на клинические улучшения, наблюдаемые от введения лекарств (бронходилятаторов). Из-за быстрого начала действия бронходилятаторы особенно ценны, когда требуется немедленное облегчение клинической симптоматики. Введение бронходилятаторов эмфиземным лошадям может усилить гипоксемию перед тем, как будет отмечено повышение значений Pao_2. Хотя это редко приводит к клиническим проблемам, но может быть целесообразным сочетание ингаляционных бронходилятаторов с интраназальной инсуффляцией O_2 у лошадей с респираторным дистрессом. Средства, наиболее часто применяемые в целях бронходилятации у лошадей, это β_2-адренергические агонисты и дериваты ксантина.

Кленбутерол (Ventipulmin), β_2-адренэргический агонист, оказывает бронходилятирующее действие и усиливает мукоцилиарный транспорт. Побочные эффекты, такие как тахикардия и потливость, редко наблюдаются при оральном введении низких доз, но часто возникают при внутривенном введении. Клиническая эффективность кленбутерола в низкой рекомендованной дозировке (0,8 мкг/кг каждые 12 часов) у лошадей с эмфиземой нестабильна, если продолжается воздействие пыльного сена и подстилки. При повышенной дозировке (до 3,2 мкг/кг) эффективность кленбутерола повышается, но так же повышаются частота и тяжесть побочных эффектов. Фенотерол, албутерол, пирбутерол и салмтереол – другие β_2-агонисты с выраженным бронходилятирующим действием, которые можно вводить путем ингаляции. При ингаляции β_2-агонистов бронходилятация наступает быстро и побочные эффекты минимальны, однако, за исключением салметерола, положительный эффект кратковременный, и поэтому требуется частое введение препарата.

Из-за своих потенциально тяжелых побочных эффектов антихолинергические средства обычно не вводятся системно для лечения эмфиземы. Ипратропия бромид может безопасно применяться в виде аэрозоля, но его эффект кратковременный. Использование симпатомиметиков, например эфедрина, которые стимулируют одновременно α- и β- рецепторы, было ограничено по причине доступности более специфичных β_2-адренергических агонистов.

Аминофиллин (Cyanamid) и пентоксифиллин являются дериватами метилксантина с неспецифическими фосфодиэстеразо-ингибирующими свойствами. Фосфодиэстеразы (ФДЭ) – это семейство ферментов, катализирующих гидролиз циклического аденозина монофосфата (цАМФ) и циклического гуанозин монофосфата (цГМФ), таким образом, прекращая их функцию как вторичных мессенджеров в опосредованных клеточных ответах на воздействие различных гормонов и нейротрансмиттеров. Активация цАМФ ФДЭ может являться обычным механизмом содействия про-воспалительному эффекту цитокинов и других пролиферативных агентов. Аминофиллин применяется у лошадей прежде всего как бронходилятатор, но он также стимулирует мукоцилиарный клиренс, дыхательные движения и сократимость диафрагмы и модулирует иммунную функцию. Часто наблюдаются побочные эффекты, такие как возбудимость, тахикардия, мышечный тремор и потливость. Из-за низкого терапевтического индекса аминофиллина и других солей теофиллина их применение обычно не является предпочтительным.

Пентоксифиллин в настоящее время одобрен в некоторых странах для лечения заболевания челночной кости у лошадей. Он также обладает бронходилятирующими свойствами, ингибирует мобилизацию нейтрофилов в зону воспаления и в высоких концентрациях выраженно подавляет выработку фактора некроза опухоли (TNF-α). Пентоксифиллин в высокой дозировке (16 г на лошадь, каждые 12 часов) продемонстрировал такой же положительный эффект облегчения обструкции дыхательных путей, как у атропина. Однако всасывание при оральном введении непостоянно, и следует изучить эффективность более практичных низких дозировок.

Селективные ингибиторы ФДЭ, особенно подтипы ФДЭ4, были исследованы как средства для лечения воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей у людей, связанных с экспрессией ФДЭ4 в гладкой мускулатуре дыхательных путей, легочных нервах и почти всех воспалительных и иммунных клетках, играющих роль в патогенезе астмы. Селективный ингибитор ФДЭ4 эффективно подавляет *ex vivo* выработку медиаторов воспаления лейкоцитами лошадей, но неэффективен при лечении лошадей, страдающих эмфиземой.

Из различных медиаторов, достоверно вовлеченных в воспалительные заболевания легких, лейкотриены являются одними из наиболее важных. Лейкотриены являются метаболитами арахидоновой кислоты, продуцируемыми посредством фермента 5-липооксигеназы (5-LO) и его неотъемлемого кофактора 5-липооксигеназо-активирующих протеинов (FLAP). Цистеиновые лейкотриены (LTC_4, LTD_4, LTE_4) являются сильнодействующими бронхоконстрикторами, которые также увеличивают проницаемость сосудов дыхательных путей и продукцию слизи. Однако ингибирование синтеза лейкотриенов или рецепторов антагонистов LTD_4 неэффективно для лечения эмфиземы.

Отхаркивающие, муколитические и мукокинетические средства

Отхаркивающие средства (экспекторанты) – это препараты, которые усиливают легочную секрецию, тогда как муколитические средства разрыхляют секрет. Термин *мукокинетические средства* может быть предпочтительным, так как обозначает, что лечение направлено на ускорение выведения (клиренса) секретов респираторного тракта. Хотя введение мукокинетических препаратов может способствовать разрыхлению секретов в крупных дыхательных путях, подтверждения их эффективности в улучшении клинических симптомов эмфиземы немногочисленны. Кленбутерол, благодаря своим бронходилятирующим и мукокинетическим свойствам, может быть более предпочтительным для выведения слизи из дыхательных путей. Дембрексин (Sputolysin) и калия йодид также улучшают клиренс бронхиальных секретов. У лошадей с эмфиземой калия йодид следует применять с осторожностью из-за его раздражающего воздействия на дыхательные пути и способности вызвать или усилить бронхоспазм. Распыление (пульвелизация) N-ацетилцистеина (1 г на лошадь каждые 12 часов посредством механического аэрозольного аппарата (небулайзера)) способствует деполимеризации слизи путем разрыва дисульфидных мостиков между макромолекулами и одобрено для лечения лошадей.

Для лечения обструкции дыхательных путей у лошадей с эмфиземой применялась гипергидратация путем массивного введения изотонического солевого раствора в сочетании с бронходилятаторами или мукокинетическими средствами. Хотя в контролируемых лабораторных условиях автор не обнаружил улучшения механики легких у больных эмфиземой лошадей при гипергидратации в отдельности, с ней иногда было связано улучшение функции дыхательных путей в некоторых клинических случаях, особенно когда эмфиземные лошади были невосприимчивы к другим видам лечения, включая сильнодействующие кортикостероиды. Предполагаемые положительные эффекты такого лечения – улучшение транспорта слизи и удаление слизистых пробок благодаря разжижению чрезмерно вязкой слизи. Это лечение должно проводиться с осторожностью, так как при его применении наблюдался ряд побочных эффектов, включая одышку и колики.

Противокашлевые средства редко бывают показаны для лечения эмфиземы лошадей, так как кашель является механизмом, необходимым для выведения респираторных секретов.

ПРОФИЛАКТИКА ОБОСТРЕНИЙ

Изменения в окружвющей обстановке

Клиническое обострение эмфиземы возникает тогда, когда восприимчивые лошади подвергаются воздействию частиц пыли из окружающей среды. Препараты, вводимые больным эмфиземой лошадям, будут оказывать лишь временный эффект, если одновременно не приняты строгие меры по контролю над пылью. В конюшне можно обнаружить широкое разнообразие частиц, включая плесень, вредные газы, эндотоксины и другие раздражители. Наибольшее воздействие частиц, достаточно маленьких для того, чтобы их можно было вдохнуть глубоко в легкие, происходит во время поедания лошадьми сена. По этой причине долгосрочное лечение эмфиземы зависит в первую очередь от замены сена в рационе на его непыльные заменители. У страдающих эмфиземой лошадей дыхательные пути гиперреактивны, и поэтому любые вдыхаемые раздражители также потенциально могут способствовать обструкции дыхательных путей.

Для исчезновения клинических симптомов эмфиземы при условии строгих изменений в среде обитания может потребоваться до 3 -4 недель. Период ремиссии коррелирует с возрастом, продолжительностью и тяжестью заболевания. Лошади, постоянно содержащиеся вне помещения и питающиеся травой или другими заменителями сена, обычно сохраняют отсутствие клинических признаков. Лошади чувствуют себя хорошо даже тогда, когда содержатся вне помещения в очень холодных условиях, пока они имеют доступ к достаточному количеству корма, свежей воде (подогреваемая емкость с водой) и укрытию. У конюшенных лошадей клиническую ремиссию может вызвать замещение сена менее пыльным кормом. Гранулированное сено, сенной силос и гидропонное сено хорошо переносятся и свободно от пыли. Сено, замоченное в воде на 2–4 часа перед кормлением, может способствовать контролю эмфиземы у некоторых лошадей, в то время как у других зачастую отмечается лишь частичное улучшение. Деревянная стружка, обрезки бумаги, ядра арахиса и мох-сфагнум являются хорошими заменителями соломы, хотя последние исследования не обнаружили различий в функции дыхательных путей у восприимчивых к эмфиземе лошадей, питавшихся силосом и содержавшихся на подстилке из соломы хорошего качества или стружке. Другие стандартные рекомендации включают выведение лошади из конюшни во время уборки денников и полив водой проходов перед подметанием с целью снизить количество частиц пыли, взвешенных в воздухе. Также важна правильная вентиляция, хотя проблематично определить способ вентиляции, который мог бы минимизировать количество пыли.

Аэрозольные препараты

Аэрозольные препараты, особенно стероиды, такие как BDP и FDP, достаточно эффективны для предотвращения рецидивов, если применяются длительно (см. главу 8.9. «Устройства для аэрозольного введения лекарственных препаратов» и главу 8.10. «Применение бронходилятаторов и кортикостероидов в виде аэрозолей»). Эти препараты предупреждают каскад воспалительных реакций, который является признаком аллергического процесса, и способны тормозить трансформацию дыхательных путей

(утолщение стенок дыхательных путей из-за гиперплазии эпителия и метаплазии бокаловидных клеток). Хотя в литературе существует мало информации, отмечено, что введение 10 распылений BDP (84 мкг в 1 распылении) или FDP (220 мкг на 1 распыление) ежедневно или через день эффективно в отношении профилактики обострений в периоды восприимчивости, но не заменяет необходимых перемен в среде обитания.

Профилактическое ингаляционное введение кромогликата натрия в качестве альтернативы (Intal, 80 мг каждые 24 часа в течение 4 дней) у восприимчивых к эмфиземе лошадей в стадии ремиссии предупреждало возникновение клинических признаков вплоть до 3 недель после того, как они были помещены в «пыльные» условия. Применение кромогликата натрия через дозирующий ингалятор и лечебную маску облегчало применение препарата и, следовательно, снижало неэффективность лечения по причине неудовлетворительного введения препарата. Сходный блокатор тучных клеток – недокромил натрия (Tilade), его применяют в дозе 10–20 распылений (1 мг на 1 распыление) три раза в день. Эти два блокатора тучных клеток могут быть эффективными для профилактики обострений у лошадей, которые не отвечают на ингаляцию стероидов, или в качестве дополнения для снижения потребности в стероидах. Проблемой применения блокаторов тучных клеток являются необходимость больших доз и частого введения.

Литература

Hoffman AM: Inhaled medications and bronchodilator usage in the horse. Vet Clin North Am Equine Pract 1997; 13:519-530.

Lavoie JP: Update on equine therapeutics: inhalation therapy for equine heaves. Comp Cont Educ Vet Pract 2001; 23:475-477.

Robinson NE: Chairperson's report: International Workshop on Equine Chronic Airway Disease, Michigan State University, 16-18 June 2000. Equine Vet J 2001; 33:5-19.

Rush BR, Hoskinson JJ, Davis EG et al: Pulmonary distribution of aerosolized technetium Tc 99m pentetate after administration of a single dose of aerosolized albuterol sulfate in horses with recurrent airway obstruction. Am J Vet Res 1999; 60:764-769.

Thomson JR, McPherson EA: Prophylactic effects of sodium cromoglycate on chronic nbstructive pulmonary disease in the horse. Equine Vet J 1981; 13:243-246.

8.5. Плевропневмония

КОРИНН Р. СВИНИ
Кеннет Сквер, Пенсильвания

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГРУДНОЙ ПОЛОСТИ

В настоящее время ультразвуковое исследование грудной полости рассматривается как предпочтительный метод диагностики плевропневмонии у лошадей. Хотя достоинствами искусства торакальной аускультации и перкуссии не следует пренебрегать, клиницисты, ведущие лошадей с торакальными заболеваниями, сталкиваются с ограниченными возможностями этих методов. В условиях широко распространенного применения торакального ультразвука практикующий врач-ипполог в настоящее время имеет возможность определить наличие плевропневмонии, локализацию и распространение болезни. Хотя секторные сканеры являются наилучшими (предпочтительны датчики 3,5–5,0 МГц), на практике линейные датчики также могут использоваться для исследования грудной полости.

Ультразвуковое исследование грудной полости у лошадей с плевропневмонией позволяет клиницисту охарактеризовать плевральную жидкость и оценить тяжесть первичного заболевания легких. Плевральная жидкость может выглядеть от анэхогенной до гипоэхогенной, в зависимости от относительной насыщенности клетками (рис. 8.5–1). Эта жидкость обычно обнаруживается в самой вентральной части грудной клетки и вызывает компрессию паренхимы нормального здорового легкого с его ретракцией по направлению к воротам легких. Чем больше объем выпота, тем больше степень компрессионного ателектаза и ретракции легкого.

Также можно определить наличие спаек, утолщения плевры, некроза легкого и компрессионного ателектаза. Фибриновые наложения, как правило, имеют вид от пленчатых (тонких, полупрозрачных) до волокнистых или сильно исчерченных и обычно гипоэхогенны (рис. 8.5–2). Фибрин, выпавший в виде пласта или сетеобразных волокнистых прядей (нитей) на поверхностях легкого, диафрагмы, перикарда и внутренней поверхности грудной стенки, ограничивает дренирование (отток) плевральной жидкости. Углубления (вмятины, ямки) на гладкой в норме поверхности плевры приводят к появлению артефактов

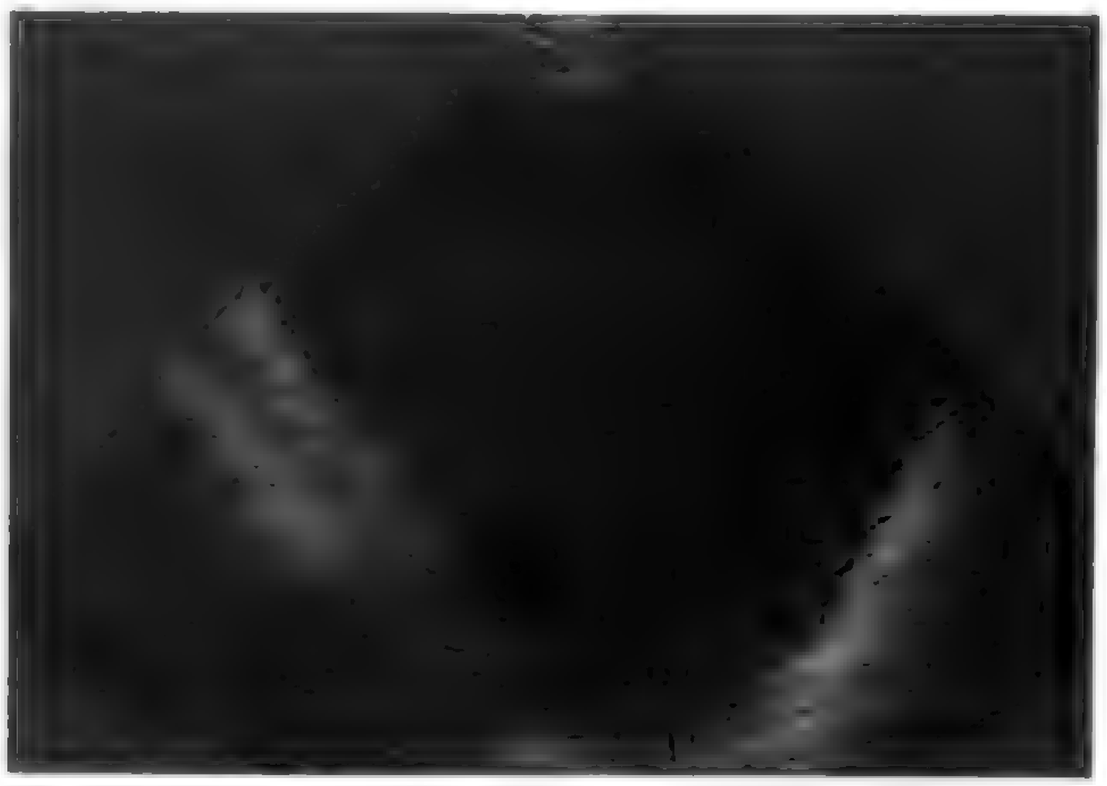


Рис. 8.5–1. Ультразвуковой вид большого объема анэхогенной плевральной жидкости

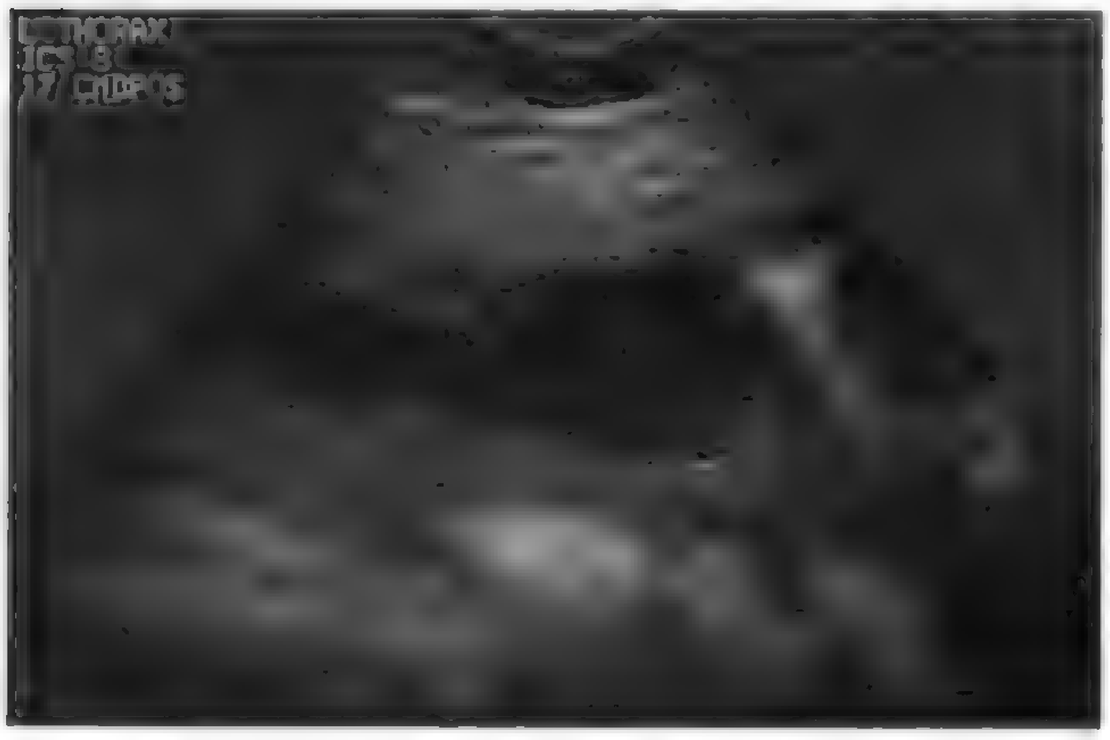
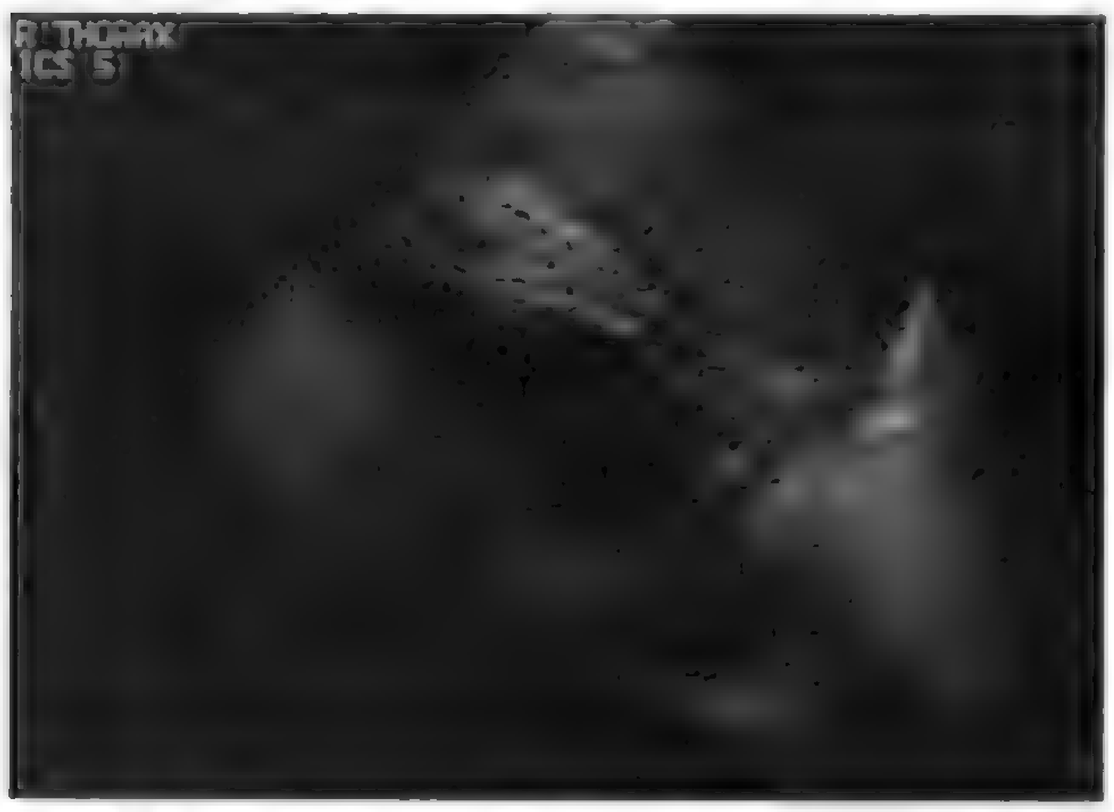


Рис. 8.5–2. Ультразвуковое изображение фибрина на висцеральной и париетальной плевре у лошади с тяжелой плевропневмонией

Рис. 8.5–4. Ультразвуковое изображение пневмотораксв



A



B

Рис. 8.5–3. A – Ультразвуковое изобрвжение консолидации легких при жидкостной бронхограмме. **B** – Консолидация легких с абсцессом у лошади с анаэробной плевропневмонией



Рис. 8.5–5. Ультразвуковое изображение эхо-сигналов свободного газа внутри плевральной жидкости у лошади с тяжелой плевропневмонией

в виде «хвоста кометы», сформированных маленькими скоплениями экссудата, крови, слизи или отечной жидкости. Консолидация легких варьирует от углублений на поверхности плевры до крупных клиновидных зон акустически прозрачного легкого (рис. 8.5–3).

Ателектазное легкое акустически прозрачно и выглядит, как ткань в форме клина, плавающая в плевральной жидкости. Некротическое легкое выглядит студенистым (гелеобразным) и утратившим архитектурную целостность. Периферические абсцессы легких выявляются при ультразвуковом исследовании благодаря своей визуальной пустотности и отсутствию внутри каких-либо нормальных легочных структур (сосудов или бронхов). Хотя определение пневмоторакса может не вызывать трудностей для опытного ультрасонографиста, это не так легко сделать менее грамотному специалисту. Граница раздела сред газ–жидкость может быть визуализирована в виде синхронизированного с дыханием движения в дорсо-вентральном направлении – «симптом занавески» – за счет движения диафрагмы (рис. 8.5–4). Дорсальное эхо воздуха перемещается вентрально в процессе вдоха и сходно с опусканием занавески, постепенно маскируя подлежащие структуры. Еще более сложно определить ультрасонографически пневмоторакс без плеврального выпота. Хотя светлые отражения свободного газа внутри плевральной жидкости могут возникнуть после торакоцентеза, они чаще наблюдаются при анаэробных инфекциях или когда в участке паренхимы развился некроз такой степени, что произошла перфорация тканей и сформировалась бронхоплевральная фистула (рис. 8.5–5). Отсутствие отражений газа в плевральной жидкости не ис-

ключает возможности присутствия анаэробной инфекции.

Ультразвуковое исследование оказывает ценную диагностическую помощь в оценке плевры, легкого и средостения у лошадей с плевропневмонией. Выявление и дальнейшая характеристика вышеупомянутых отклонений помогают клиницисту сформулировать более точный прогноз. Могут быть обнаружены спайки, что способно кардинально повлиять на возвращение лошади к своему прежнему уровню работоспособности.

Лошади с компрессионным ателектазом и нефибринозным плевритом имеют отличный прогноз выживания и восстановления работоспособности. Выявление участков консолидации, некроза легких или абсцессов увеличивает предполагаемый период лечения и восстановления, и прогноз выживания ухудшается по мере того, как эти участки становятся более обширными. Ультразвуковое сканирование можно использовать для определения зоны дренирования большого скопления жидкости или мелких полостей, а также для получения образцов. Тщательное и грамотное сканирование позволяет своевременно сделать дренирование, что, безусловно, улучшает состояние пациентов и делает лечение более эффективным.



Рис. 8.5–6. Отток плевральной жидкости через плевральную дренажную трубку у лошади с сильной плевропневмонией

ДРЕНИРОВАНИЕ ПЛЕВРАЛЬНОЙ ПОЛОСТИ

После выбора подходящего антимикробного средства необходимо принять решение о дренировании плевральной полости. В идеале, решение принимается на основании исследования плевральной жидкости. Если она представляет собой густой гнойный экссудат, следует приступить к дренированию с использованием плевральной дренажной трубки. Если плевральная жидкость не является густым гнойным экссудатом, но окрашивание по Граму дает положительный результат, а также увеличена численность белых клеток крови (БКК) – дренирование плевральной полости рекомендуется. Другим показанием для лечебного торакоцентеза является ослабление респираторного дистресса, вторичного по отношению к плевральному выпоту.

Существует много вариантов дренирования плевральной полости, включая периодическое дренирование грудной клетки, использование постоянной плевральной дренажной трубки, лаваж плевральной полости, плевроскопию с санацией, открытое дренирование/санация грудной клетки у стоящей лошади с резекцией ребра или без нее, открытое дренирование/санация грудной клетки под общей анестезией и резекция легкого под общей анестезией. Дренирование плеврального выпота может выполняться с помощью катетера, постоянных плевральных дренажных трубок или торакостомии. Торакостомия применяется в случае серьезного абсцедирования в плевральной полости. Торакоцентез легко выполняется в полевых условиях, и может не потребовать повторного проведения, если не произойдет очередное скопление большого количества плеврального выпота.

Применение постоянных плевральных дренажных трубок показано в случаях, когда продолжающаяся аккумуляция плевральной жидкости делает периодический торакоцентез нецелесообразным. При правильном размещении и уходе постоянные плевральные дренажные трубки дают возможность частого выведения жидкости, не обостряют первичную плевропневмонию и не увеличивают образование плеврального выпота. Место вхождения в грудную клетку и конец дренажной трубки должны содержаться асептически. Для обеспечения продолжительного дренирования без просачивания воздуха в грудную полость можно присоединить односторонний клапан. Если плевральная дренажная трубка размещена асептически и подвергается правильному уходу, она может оставаться на месте в течение нескольких недель. Трубку следует удалить тогда, когда она перестает быть функциональной. Гепаринизация трубки после дренирования помогает поддерживать ее проходимость. В зоне вхождения трубки в грудную полость может развиться локальный целлюлит, но это осложнение считается несущественным. Билатеральное скопление плевральной жидкости у большинства лошадей требует билатерального дренирования.

Открытое дренирование, или торакостомия, может быть обосновано, когда дренирования с помощью трубки недостаточно. Открытое дренирование не следует проводить на слишком ранних стадиях заболеваниях. Разрез выполняется в межреберном промежутке, открывая плевральную полость и вызывая пневмоторакс. Если воспалительный процесс вызвал расплавление висцеральной и париетальной плевры, прилегающей к зоне дренирования, пневмоторакс может не возникнуть. Рану оставляют открытой в течение нескольких недель, в то время как плевральную полость промывают и лечат, как открытый дренируемый абсцесс.

ЛАВАЖ ПЛЕВРАЛЬНОЙ ПОЛОСТИ

Лаваж плевральной полости может оказать помощь в разжижении плевральной жидкости и удалении фибрина, дебриса и некротизированной ткани. Лаваж, очевидно, наиболее эффективен на подострых стадиях плевропневмонии (перед формированием внутриплевральных камер вследствие спаечного процесса) и помогает ра-

зорвать фиброзные спайки и установить сообщение между камерами. Следует проявлять внимание в отношении наличия сообщения введенной жидкости с дренажной трубкой. Лаваж подразумевает введение жидкости через дорсально размещенную трубку и ее отток через трубку, размещенную вентрально (рис. 8.5–6). При этом в каждую пораженную половину грудной полости вводится 10 л стерильного теплого раствора Рингера-лактата под действием силы тяжести. После инфузии вентрально размещенную плевральную дренажную трубку открывают и позволяют лаважной жидкости вытечь. Лаваж плевральной полости предположительно противопоказан лошадям с бронхоплевральным сообщением, так как может привести к распространению септического дебриса в дыхательные пути. Кашель и отток лаважной жидкости через ноздри во время инфузии дает основания предполагать присутствие бронхоплеврального сообщения.

ОТЛИЧИЯ ОТ НОВООБРАЗОВАНИЯ

Хотя плевропневмония является самой частой причиной плеврального выпота у лошадей, вторая по частоте причина – новообразование. Дифференциация между двумя патологиями является сложной задачей для работающего с лошадьми врача из-за существующих сходств в клинических симптомах и данных физикального обследования.

Выпоты при плевропневмонии чаще всего имеют аномальную численность ядерных клеток – свыше 10 000 мкл (обычно >20 000 мкл) с более чем 70% нейтрофилов. Также часто обнаруживаются внутри- и внеклеточные бактерии, и может присутствовать гнилостный запах.

Выпоты при новообразовании имеют различную численность ядерных клеток. Если выпот обусловлен лимфосаркомой, могут превалировать патологические лимфоциты. Однако опухолевые клетки зачастую трудно обнаружить, и точная диагностика может быть затруднительной. Неопластический выпот редко имеет гнилостный запах, и бактерии в цитологических препаратах обнаруживаются редко.

И снова, применение ультразвука помогает дифференцировать опухолевый процесс. Фибрин чаще всего выявляется в связи с плевропневмонией, но был также отмечен у лошадей с торакальным новообразованием.

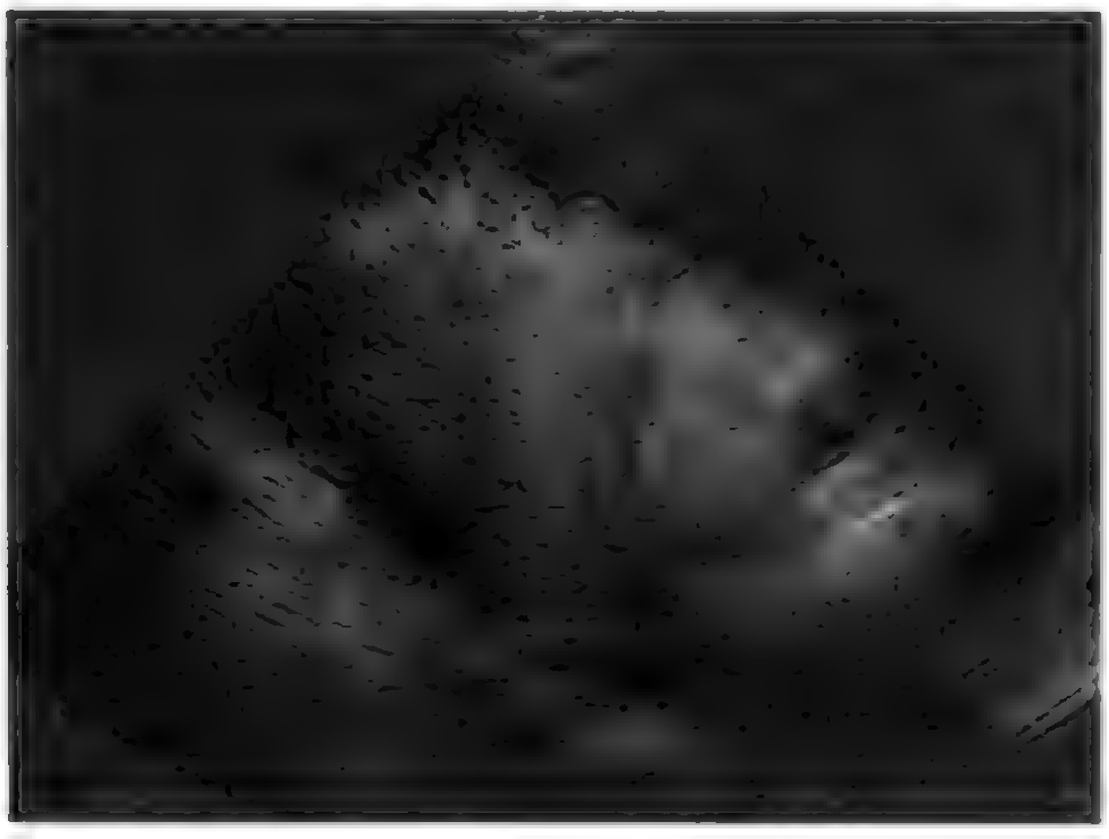


Рис. 8.5–7. Ультразвуковое изображение меланомы, локализованной в краниальном средостении

Достаточно легко можно обнаружить новообразование в средостении, связанное с опухолью (рис. 8.5–7). У лошадей с метастатическим неопластическим заболеванием возможна визуализация значительных патологических образований на поверхности легкого.

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Первоочередная задача в лечении лошади с плевропневмонией – остановить лежащую в основе бактериальную инфекцию, удалить избыточный воспалительный экссудат из плевральной полости и обеспечить поддерживающий уход. В идеале, возбудитель идентифицируется в трахеобронхиальном аспирате или плевральной жидкости, и определяется его чувствительность к антибиотикам. При отсутствии результатов бактериального посева следует применять антибиотики широкого спектра, так как многие лошади имеют смешанные инфекции, вызванные как грамположительными, так и грамотрицательными, аэробными и анаэробными микроорганизмами. Обычно используется пенициллин в сочетании с аминогликозидом, например гентамицином, а также энрофлоксацин, триметоприм-сульфаметоксазол или хлорамфеникол. Из-за необходимости длительной терапии может понадобиться заменить изначально внутривенное и внутримышечное введение антибиотиков на оральный прием. Желательно не применять оральных антибиотиков до тех пор, пока состояние лошади не стабилизируется и не начнет улучшаться, так как концентрация (антибиотиков) в крови при таком способе введения не настолько высока, как достигаемая при внутримышечном и внутривенном введении.

Лечение анаэробной плевропневмонии, как правило, эмпирическое, так как тестирование на чувствительность к антибиотикам анаэробов затруднительно из-за их особых требований к питательной среде и атмосферным условиям. Поэтому когда подозреваются анаэробы, осведомленность о характере антимикробной чувствительности приносит пользу в разработке режима лечения. Большинство анаэробных изолятов чувствительны к относительно низким концентрациям (22 000 МЕ/кг внутривенно каждые 6 часов) водного пенициллина. *Bacteroides fragilis* – единственный часто выявляемый анаэроб, который обычно устойчив к пенициллину. Другие члены семейства *Bacteroides* вырабатывают β-лактамазы и являются потенциально пенициллин-резистентными.

Хлорамфеникол (50 мг/кг перорально каждые 24 часа) эффективен против большинства аэробов и анаэробов, вызывающих плевропневмонию у лошадей. Однако из-за проблем в медицине человека доступность хлорамфеникола может снизиться. Метронидазол проявляет *in vitro* активность против различных облигатных анаэробов, включая *B. fragilis*. Фармакокинетические исследования показывают, что для поддержания достаточных концентраций в сыворотке необходима доза 15 мг/кг внутривенно или орально четыре раза в день. При оральном введении быстро достигается достаточный уровень в сыворотке, и поэтому данный путь является приемлемым для лошадей с плевропневмонией. Метронидазол неэффективен против аэробов, и поэтому его всегда следует применять в комбинированной терапии в дозе 15 мг/кг каждые 6–8 часов. Побочные эффекты метронидазола включают потерю аппетита и анатию; при появлении этих симптомов применение препарата следует прекра-

тить. Аминогликозиды и энрофлоксацин не должны рассматриваться в качестве средств для лечения плевропневмонии, вызванной анаэробами, если только эти препараты не применяются в комбинированной терапии с пенициллином.

Вспомогательное лечение

Противовоспалительные средства помогают уменьшить боль и могут снизить образование плевральной жидкости. Это в свою очередь может способствовать восстановлению аппетита и поддержанию массы тела. Для этой цели обычно применяют флуниксин меглюмин (500 мг каждые 12–24 часа) или фенилбутазон (1–2 г каждые 12 часов). По мнению автора, кортикостероиды противопоказаны для лечения бактериальной плевропневмонии. Отдых и обеспечение соответствующего рациона являются важными компонентами лечения плевропневмонии. Так как длительность болезни и период лечения обычно продолжительны, следует прилагать усилия для поддержки аппетита. На острых стадиях заболевания может потребоваться внутривенное введение жидкостей с целью коррекции дегидратации, возникшей вследствие анорексии и потерь «в третье пространство» в грудную полость.

Литература

Chaffin MK, Carter GK: Equine bacterial pleuropneumonia. Part I. Epidemiology, pathophysiology, and bacterial isolates. Comp Cont Educ Pract Vet 1993; 15:1642-1650.

Chaffin MK, Carter GK: Equine bacterial pleuropneumonia. Part II. Clinical signs and diagnostic evaluation. Comp Cont Educ Pract Vet 1994; 16:362-378.

Reef VB: Thoracic ultrasonography-noncardiac imaging. In Reef VB (ed): Equine Diagnostic Ultrasound. Philadelphia, pp 187-214, WB Saunders, 1998.

Sprayberry KA, Byars TD: Equine pleuropneumonia. Equine Vet Educ 1999; 1:160-164.

8.6. Интерстициальная пневмония

ПАМЕЛА А. ВИЛКИНС
Кеннет Сквер, Пенсильвания

Интерстициальная пневмония – редкая причина острых или хронических нарушений со стороны нижних дыхательных путей лошадей. Однако из-за тяжести процесса его важно распознавать и точно диагностировать на самых ранних стадиях клинического течения.

Термин *интерстициальная пневмония* обозначает группу хронических заболеваний, прогрессирующих до фиброза легких. Течение скрытое и морфологически характеризуется структурными расстройствами, которые приводят к потере функциональных единиц газообмена в легких и изменению механических свойств легких, характеризуя пневмонию как ограничительную легочную патологию.

ЭТИОЛОГИЯ

Множество агентов принимают участие в генезе интерстициальной пневмонии у животных, но у лошадей подтверждена роль менее чем 20. Ведущими среди них являются инфекционные агенты и поедаемые токсины. Зачастую этиологический фактор невозможно идентифицировать из-за скрытой природы процесса, и окончательным диагнозом является идиопатическая интерстициальная пневмония. Легкое реагирует на повреждение в значительной степени стереотипно, и наша ограниченная возможность идентифицировать инфекционные, токсические и иммунологические причины зачастую затрудняет точное определение конкретного этиологического фактора. Следует приложить все усилия для выявления этиологического фактора на ранней стадии заболевания, но врач должен учитывать, что лечение нередко является неспецифичным и поддерживающим. Интерстициальную пневмонию могут вызывать факторы, представляющие все основные этиологические группы (блок 8.6–1).

Инфекционные агенты

Инфекционные причины интерстициальной пневмонии у лошадей и жеребят включают вирусных, бактериальных, паразитарных, протозойных и грибковых возбудителей. Как правило, пневмония бывает острой, тяжелой и характеризуется сильным повреждением паренхимы легких (зоны альвеол).

Вирусные агенты часто вовлекаются или подозреваются, но редко идентифицируются обычными серологическими, гистопатологическими и вирус-изолирующими методами. Появление более чувствительных и специфичных методик, таких как *in situ* полимеразная цепная реакция (INC) и иммуногистохимия моноклональных антител (PCR), сможет частично разрешить существующие в настоящее время трудности в диагностике. Была продемонстрирована этиологическая роль в возникновении интерстициальной пневмонии у лошадей и жеребят вируса гриппа лошадей, вируса артериита лошадей, герпесвируса лошадей типов 1 и 4 и Морбиливируса. Интерстициальную пневмонию, вызванную вирусами, следует отличать от более типичной бронхоинтерстициальной пневмонии. Неосложненная вирусная пневмония локализуется в бронхиолах и прилегающей альвеолярной паренхиме и называется *бронхопневмонией* по патогенетическому принципу. Хотя интерстициальное скопление лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов быстро становится основной чертой поражения, ответ явно связан с бронхиолами и соответствующими альвеолами, и

БЛОК 8.6–1

Причины интерстициальной пневмонии у лошадей

Острые
Инфекции (системные вирусные, бактериальные, паразитарные)
Вдыхание химикатов
  Кислород (F_{IO2} > 50%)
  Дым
Поедание токсинов или их предшественников
Перилла кустарниковая (*Perilla frutescens*), croftonweed (*Род Посконник, Eupatorium adenophorum, правильно Ageratina adenophora, русское название недоступно*) *Crotalaria spp., Senecio spp.* (крестовник)
Побочные действия лекарств
  Неопределенно (неясно, сомнительно)
Гиперчувствительность
  Острый аллергический пневмонит
Эндогенные метаболические/токсические состояния
  Шок, особенно эндотоксический (ARDS)
Острый респираторный дистресс-синдром
  Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (DIC)
  Уремия
Идиопатические/криптогенные причины

Хронические
Инфекции (системные вирусные, бактериальные, паразитарные)
Вдыхание неорганической пыли (пневмокониозы)
  Силикоз
Гиперчувствительность
  Аллергический пневмонит
Поедание токсинов или их предшественников
  Перилла кустарниковые (*Perilla frutescens*), croftonweed (*Eupatorium adenophorum, правильно Ageratina adenophora*) *Crotalaria spp., Senecio spp.* (крестовник)
Коллагено-сосудистые нарушения
  Неопределенно (неясно, сомнительно)
Идиопатические/криптогенные причины

подходящим является термин бронхоинтерстициальная пневмония.

Одним из самых важных критериев в гистологической диагностике и интерпретации заболевания паренхимы легких является определение, сосредоточены ли паренхиматозные изменения в бронхиолах или нет. Характер пневмонии, возникшей из-за вдыхания вирусных возбудителей, зависит от тропизма вируса и степени ограничения вирусной репликации иммунной системой хозяина, что отчасти определяется генетической конституцией (хозяина). Пневмония у лошадей может возникать от виремии, при этом эндотелиальные клетки легких являются первичным местом вирусной репликации, что наблюдается при легочной васкулотропной форме герпесвирусной инфекции лошадей. Интерстициальная пневмония, возникающая у жеребят и взрослых лошадей при данной форме EHV-1 (ринопневмония герпесвирус тип 1) и при EVA (вирусный артерит лошадей) подробно описана, так же как и пневмония у лошадей, связанная с Морбиливирусом (*Hanta virus*). Грипп иногда вызывает сильную интерстициальную пневмонию у человека, и хотя это не описано у лошадей как характерный факт, такие случаи могут иметь место. В случаях с человеком последующее наблюдение выявило интерстициальный фиброз как отдаленное осложнение после гриппозной интерстициальной пневмонии. Вероятно, что у лошадей вирусная интерстициальная пневмония чаще всего связана с вирусами, имеющими тропизм к эндотелиальным клеткам сосудов, и что интерстициальная пневмония скорее является следствием виремии, чем непосредственного инфицирования эпителия дыхательных путей.

У некоторых лошадей с бронхоинтерстициальной пневмонией неясного происхождения из легких были изолированы бактериальные агенты. У лошадей бактериальная бронхопневмония обычно локализуется краниовентрально, в то время как распространение интерстициальной пневмонии диффузное. В последнем случае бактерии являются, скорее всего, оппортунистическими патогенами и не представляют собой первичный этиологический фактор. Исключением является пневмония, вызванная *Rhodococcus equi* у жеребят, которая может вызвать острый респираторный дистресс синдром у старших жеребят. R. equi был выделен от жеребят с тяжелой острой бронхоинтерстициальной пневмонией с диффузным распределением в легких. У жеребят описана интерстициальная пневмония, связанная с *Pneumocystis carinii*, а из дыхательных путей взрослых лошадей были изолированы *Mycoplasma* spp. Значимость изолятов *Mycoplasma* spp. остается предметом споров. Считается, что пневмония, вызванная P. carinii, возникает главным образом у жеребят с иммунными нарушениями как осложнение некоторых других серьезных заболеваний, например инфекционной пневмонии или тяжелого комбинированного иммунодефицита (SCID). Она характеризуется плазмоцитарной лимфоцитарной интерстициальной пневмонией с заполнением альвеол пенистой ацидофильной субстанцией.

Паразитарная пневмония – редкая причина хронической интерстициальной пневмонии – обычно возникает у молодых жеребят вторично по отношению к миграции личинок *Parascaris equorum* через паренхиму легких. *Dictyocaulis arnfieldi* является причиной паразитарной инфекции легких у взрослых лошадей. В анамнезе обычно присутствует непосредственный контакт с ослами, естественными хозяевами паразита; однако, существуют документально подтвержденные случаи существования легочных паразитов, когда отсутствовала известная связь с ослами. Грибковые инфекции, вызванные *Aspergillus* spp., *Cryptococcus* spp. и *Histoplasma* spp. приводят к тяжелой хронической гранулематозной пневмонии преимущественно у особей с иммунными нарушениями, и часто смертельны.

Поедание химикатов

Поглощенные химикаты находятся на втором месте после инфекционных агентов среди потенциальных причин интерстициальной пневмонии у лошадей. Она может возникнуть при попадании внутрь пирролизидино-

вых алкалоидов из различных растений (преимущественно родов *Crotalaria, Trichodesma* и *Senecio*). Их токсичность связана с образованием ядовитых метаболитов, активирующихся в печени, которые затем поступают в легкие. Токсичные алкилирующие вещества повреждают клетки эндотелия капилляров, хотя доза алкилоидов, требуемая для повреждения легких, в целом меньше, чем нужно для оказания гепатотоксичного действия. Интерстициальную пневмонию у лошадей вызывает Crofton weed (*Eupatorium adenophorum*, правильно *Ageratina adenophora*, русского названия не обнаружено) – ядовитое растение, растущее преимущественно в Австралии и на Гавайях. Токсичность связана с поеданием цветущих растений, но природа токсина неизвестна. Перилловый кетон, извлеченный из растения *Perilla frutescens*, вызывает острый респираторный дистресс у пони в течение недели после попадания внутрь. Поражения представлены диффузным альвеолитом и пролиферацией пневмоцитов II типа с незатронутыми бронхиолами. Токсичность зависит от дополнительного метаболизма 3-замещенного фурана системой оксидаз смешанной функции (mixed function oxidase system), которая происходит непосредственно в легких у лошади.

Ингаляция химикатов

Прямое повреждение легких ингалированными химикатами – редкая причина интерстициальной пневмонии у лошадей. У человека данный вид пневмонии связан преимущественно с профессиональным воздействием. Вдыхание дыма вызывает у лошадей острую диффузную интерстициальную пневмонию, часто в течение нескольких дней сменяющуюся оппортунистической бактериальной пневмонией. Первоначальное повреждение обусловлено сочетанием вдыхаемого ядовитого газа и воздействия жара. Респираторные нарушения после ингаляции дыма изначально возникают из-за утраты сурфактанта и эпителиальных клеток, после чего следуют отек легких и альвеолит. Сильные повреждения могут привести к образованию псевдомембранозных слепков в мелких дыхательных путях, вызывающих их обструкцию.

Кислородная токсичность может теоретически вызывать интерстициальную пневмонию и пролиферацию альвеолярных клеток II типа. Эту проблему чаще можно наблюдать у новорожденных жеребят, вентилируемых повышенными дозами кислорода ($F_{IO_2} > 50\%$) в течение нескольких дней. Повреждение, вероятно, обусловлено образованием реактивных метаболитов кислорода, атакующих легкое, которое уже может быть повреждено в результате баротравмы из-за повышения давления в дыхательных путях вследствие вентиляции. Сельскохозяйственные химикаты или гербициды, такие как паракват, могут вызвать острую интерстициальную пневмонию у лошадей и должны приниматься во внимание у животных с возможным контактом с этими препаратами в анамнезе. Силикоз – это специфическая хроническая гранулематозная пневмония лошадей, связанная с вдыханием кристаллов кремния диоксида. Этот синдром был описан у лошадей, происходящих из региона Долины Кармела в Калифорнии. Вдыхаемые частицы поглощаются альвеолярными макрофагами и приводят к их лизису, хроническому альвеолиту и фиброзу. Присутствуют множественные гранулемы, и в макрофагах можно выявить субмикронные внутрицитоплазматические кристаллические частицы.

Реакции гиперчувствительности

В самом конкретном смысле аллергическим пневмонитом называют легочное заболевание, вызванное вдыханием органических антигенов. Патология в легких характеризуется лимфоцитарным плазмоцитарным бронхитом и бронхиолитом в сочетании с лимфоцитарной интерстициальной пневмонией. Могут отмечаться формирование гранулем и фиброз. Мука из мяса птицы и грибки явились причиной тяжелой хронической бронхоинтерстициальной пневмонии у шести лошадей, но синдром сам по себе является довольно редким.

Эндогенные метаболические и токсические состояния

Ряд состояний вызывают острое повреждение легких с воспалительным отеком или сильным повреждением стенок альвеол и серофибринозной экссудацией, подобно описываемым при острой интерстициальной пневмонии. Острая уремия, шок, ожоги и травма могут вызывать острое повреждение легких, обозначаемое в зависимости от тяжести как острое повреждение легких (ALI) или острый респираторный дистресс синдром (ARDS). Хотя эндотоксины не повреждают легкое напрямую, у лошадей эндотоксемия инициирует воспалительный и метаболический каскады, которые приводят к повреждению легких. Активация этих путей влечет за собой выработку вазоактивных и хемоаттрактантных молекул, которые повышают сосудистую проницаемость, активируют комплемент, порождают про-воспалительные цитокины и высвобождают ферменты нейтрофилов, которые способны отрицательно повлиять на легкие лошади. Лошади как вид восприимчивы к негативным эффектам эндотоксемии, и их легкие особенно чувствительны, вероятно, по причине наличия внутрисосудистых макрофагов, которые еще более усиливают воспалительный каскад. Хотя ARDS у лошадей пока четко не установлен как клинический факт, вероятно, что этот не до конца распознанный синдром у лошадей сходен в патофизиологической основе с ARDS, описанным у человека (блок 8.6–2).

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Течение интерстициальной пневмонии подразумевает четыре стадии. На первой стадии первоначальное повреждение служит причиной поражения паренхимы и развития альвеолита. Эта стадия сменяется пролиферативной стадией, которая характеризуется клеточными и паренхиматозными альтерациями в тканях легкого. Хронические случаи прогрессируют до развития интерстициального фиброза, тогда как результатом заключительной стадии становится окончательный необратимый фиброз легкого.

В результате структурных изменений, возникающих в легком, сокращается численность функциональных альвеол, что негативно влияет на функцию газообмена в легких и нарушает взаимосвязь вентиляция/перфузия. Сни-

жение растяжимости легких связано с потерей эластичных альвеол и наличием отека и фиброза легких. Общая и жизненная емкости легких сокращаются в связи с утратой функциональных единиц газообмена и снижением растяжимости легких. Усилие при дыхании становится увеличено, что приводит к непереносимости физической нагрузки и затруднению дыхания. Как осложнения интерстициальной пневмонии и фиброза могут присутствовать легочная гипертензия и *легочное сердце*. Хотя происхождение легочной гипертензии неясно, могут играть роль гипоксическая вазоконстрикция и выработка вазоактивных субстанций (таких как эндотелин-1), которые остро влияют на резистентность сосудов легких и хронически – на анатомию сосудов.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Лошади, страдающие интерстициальной пневмонией, часто поступают в клинику с лихорадкой, кашлем, потерей веса, истечениями из носа, непереносимостью физической нагрузки, сильной одышкой, цианозом и ограниченным (стесненным) характером дыхания. Часто присутствует линия запала, а также обычны такие симптомы, как расширение ноздрей и испуганный вид. Характер процесса в анамнезе может быть острым или хроническим. Хотя больные жеребята часто угнетены и страдают анорексией, взрослые животные могут быть бодры и активны, но аппетит, как правило, изменчив. Во многих случаях заболевание приводит к гибели при прогрессирующей респираторной дисфункции, но состояние некоторых животных со временем может медленно улучшаться. На ферме бывает поражен больше, чем один жеребенок.

ДИАГНОСТИКА

У лошадей старшего возраста основной дифференциальный диагноз – эмфизема – может быть исключен благодаря присутствию лейкоцитоза и гиперфибриногенемии, которые обычно имеют место у лошадей с интерстициальной пневмонией и фиброзом, но отсутствуют у лошадей с эмфиземой. Однако такие отклонения часто наблюдаются у лошадей с инфекционной бронхопневмонией, и для установления окончательного диагноза необходима рентгенография грудной клетки. Как правило, на торакальных рентгенограммах выявляются распространенный интерстициальный и бронхоинтерстициальный рисунки легких (рис. 8.6–1). Могут присутствовать узелковые инфильтраты, как крупные, так и милиарные, но всегда диффузно распространенные.

Культивирование транстрахеальных или БАЛ аспиратов часто не приводит к существенному росту бактериальных и грибковых возбудителей. Это особенно касается жеребят и, в сочетании с отрицательными результатами окраски по Граму трахеальных аспиратов, подкрепляет клинический диагноз интерстициальной пневмонии. Цитологическое исследование трахеальной или БАЛ жидкости демонстрирует увеличенную численность нейтрофилов и макрофагов. Если в процесс вовлечена *P. carinii*, в жидкости БАЛ при помощи специального окрашивания, например толуидиновым синим или метенаминовым серебряным, можно обнаружить трофозоиты или инцистированные тела.

Гистологическое исследование образцов, полученных путем трансторакальной биопсии легкого, является окончательным диагностическим тестом на хроническую интерстициальную пневмонию и фиброз (рис. 8.6–2). Следует проявить внимание, чтобы добиться получения биопсии из репрезентативной зоны; автор в своей практике эффективно использует ультразвуковое наведение. Осложнения при этой технике редки, но могут возникнуть. Биопсия редко указывает на этиологический фактор, но подтверждает клинический диагноз.

Дополнительные методы диагностики могут включать анализ газов артериальной крови, абдоминальную пункцию и торакоцентез с целью исключить метастатическое неопластическое заболевание, тестирование функции легких, изоляцию вирусов, серологические тесты для определения антител к грибкам и сыворотке кур, если подозревается аллергический пневмонит, и иммуногистохимическое исследование легочной ткани для обнаружения предполагаемых возбудителей инфекции. Для выявления легочной гипертензии и легочного сердца, также следует провести полное обследование сердечно-сосудистой системы.

БЛОК 8.6–2

Причины острого респираторного дистресс-синдрома

Острая вирусная или бактериальная пневмония
Септицемия, эндотоксемия
Шок, обширные ожоги, травма, продолжительное хирургическое вмешательство
Аспирация жидкостей
Химическая/лекарственная токсичность
Уремия
Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС)
Токсичность кислорода (?)

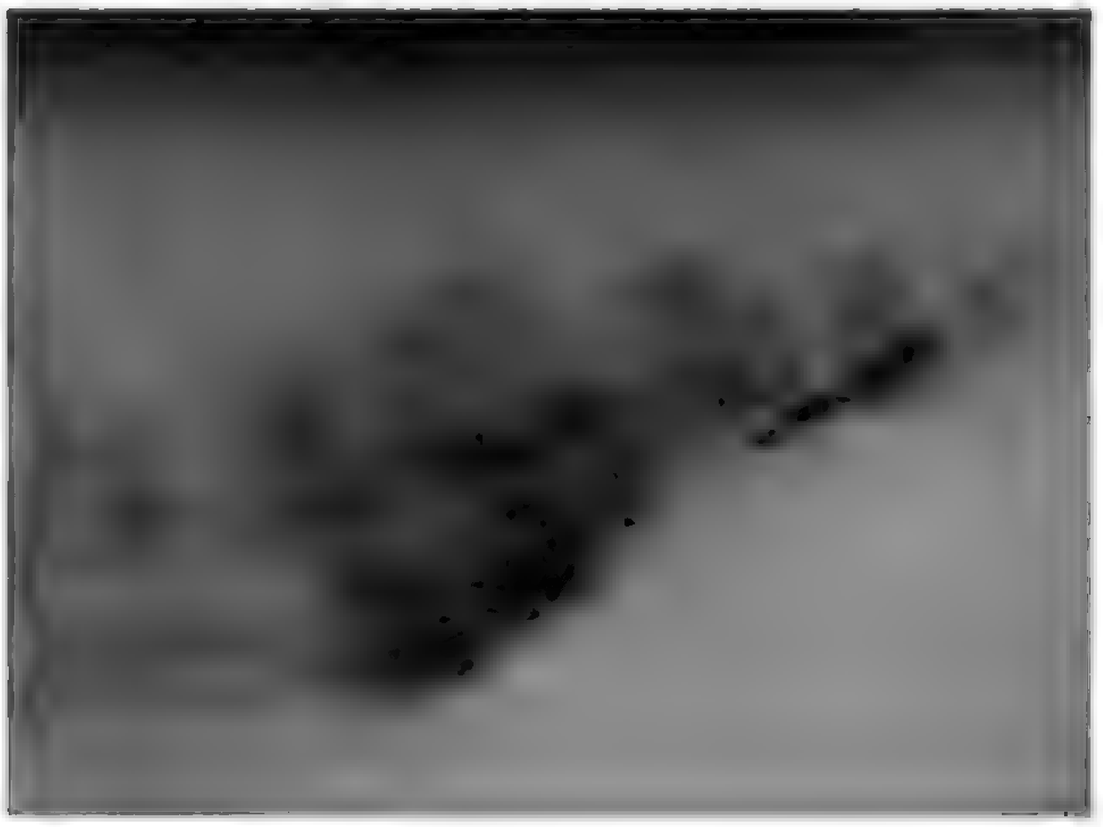


Рис. 8.6–1. Рентгенографическое изображение каудо-дорсального поля легких у лошади с идиопатической интерстициальной пневмонией. Обратите внимание на усиленный интерстициальный рисунок и узелковый альвеолярный рисунок. Гистопатология посмертно изъятых образцов от этой лошади представлена на рис. 8.6–2.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение таких животных зачастую безрезультатно. Цели терапии: лечение любой первичной или вторичной инфекции; подавление воспаления; поддержание доставки кислорода к тканям в соответствующих пределах; облегчение любой сопутствующей бронхоконстрикции и профилактика или лечение осложнений. Благоприятный эффект оказывают контроль над окружающей обстановкой, включая соответствующий контроль температуры и влажности, и хорошая вентиляция.

Основа лечения – парентеральная кортикостероидная терапия, при этом раннее и агрессивное лечение приносит наилучший долгосрочный результат, особенно у жеребят. В одном сообщении из 23 жеребят, больных острой бронхоинтерстициальной пневмонией, 9 из 10, получавших кортикостероиды, выжили, тогда как ни один из неполучавших стероидного лечения не выжил. Первоначально рекомендуется дексаметазон (0,1 мг/кг каждые 24 часа). Обоснованной может быть ингаляция беклометазона (8 мкг/кг каждые 12 часов). Дополнительная противовоспалительная терапия включает (но не ограничивается ими) диметилсульфоксид (ДМСО; 1 г/кг в виде 10% раствора внутривенно каждые 24 часа), флуниксин меглюмин (Banamine; 1 мг/кг внутривенно каждые 12 часов) и метилсульфонилметан (15–20 мг/кг перорально каждые 24 часа).

Сперва следует начать лечение антибиотиками широкого спектра, особенно у жеребят, как это описано в лечении инфекционной бронхопневмонии (см. главу 8.5 «Плевропневмония»). Выбор антибиотика и продолжительность лечения должны быть окончательно продиктованы результатами посева и определения чувствительности транстрахеальных аспиратов и клинической динамикой пациента.

Состояние жеребят (в особенности) и взрослых животных с тяжелым респираторным дистрессом может улучшиться от назальной инсуффляции увлажненного кислорода при скорости потока 10 л/мин для жеребят и 15 л/мин для взрослых. При необходимости, которая определяется устойчивой гипоксемией, вопреки интраназальной инсуффляции при указанных скоростях, к противоположной ноздре можно разместить второй носовой катетер для увеличения F_{IO_2}. Следует проявить внимание, чтобы избежать обструкции носовых проходов. В качестве альтернативы может быть оправдана интратрахеальная или транстрахеальная инсуффляция для дальнейшего увеличения F_{IO_2} и улучшения оксигенации.

Системное лечение бронходилятаторами в таких случаях может быть показано или нет. Бронходилятаторы (если они применяются) могут усугубить несоответствие вентиляции/перфузии, и поэтому терапия должна сопровождаться кислородной поддержкой, а эффект должен контролироваться с помощью серийных измерений газов крови. Лечение бронходилятаторами должно быть прекращено, если гипоксемия нарастает. Терапия распыляемыми или аэрозольными бронходилятаторами может быть более целесообразной, что подтверждается на практике у некоторых жеребят с респираторным дистрессом. Примерами являются албутерол (180–360 мкг) или ипратропия бромид (40–80 мкг), по 2–4 распыления каждого, или в комбинации. Аминофиллин и теофиллин применять не следует из-за их узкого терапевтического диапазона. Фуросемид (0,5 мг/кг каждые 12 ч) может быть уместным благодаря своему бронходилятирующему действию и эффекту по снижению легочного артериального давления, особенно если развивается «легочное сердце». Фуросемид особенно полезен при коррекции отека легких. Потенциально эффективные средства в будущем могут включать такие субстанции, как антагонисты рецепторов эндотелина-1 (ET_A) и ингибиторы фиброза, такие как колхицин.

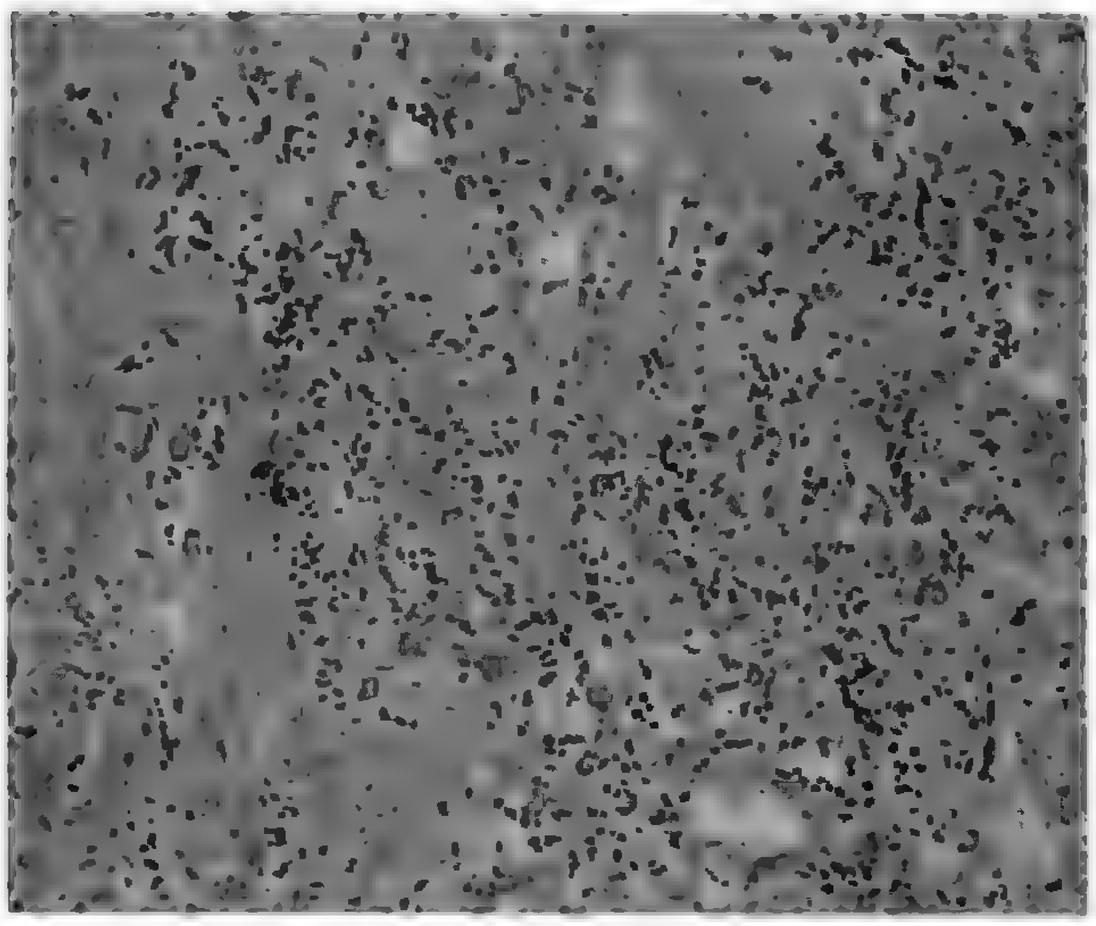


Рис. 8.6–2. Посмертный гистопатологический образец от лошади с тяжелой интерстициальной пневмонией и фиброзом. Заметное утолщение альвеолярных перегородок и, как следствие, сужение альвеолярных полостей из-за сильного прогрессивного интерстициального отложения коллагена (фиброза). (Courtesy Dr. Fabio Del Piero, University of Pennsylvania, New Bolton Center, Philadelphia)

ПРОГНОЗ

Прогноз при интерстициальной пневмонии у лошадей от плохого до осторожного. Больные жеребята, которые подвергаются раннему и агрессивному лечению кортикостероидами и антибиотиками, имеют наилучшие перспективы на выживание. Заболевание у взрослых животных, как правило, прогрессирующее и в конечном счете приводит к гибели, хотя в редких случаях лошади восстанавливаются достаточно для того, чтобы вернуться к предшествовавшим уровням работоспособности. Значительное число взрослых лошадей при постоянном интенсивном лечении живут в течение какого-то времени, но испытывают сильные затруднения, что ограничивает их пригодность.

Исключения из плохого прогноза могут наблюдаться у жеребят в случаях пневмонии, вызванной *P. carinii*, если ее лечат на ранних этапах и агрессивно, а также в случаях идиопатической интерстициальной пневмонии у взрослых лошадей, которых лечат кортикостероидами на ранних стадиях. Оправданной является попытка лечения острого интерстициального заболевания в течение 48 часов, а хроническую интерстициальную пневмонию необходимо лечить в течение как минимум 2–4 недель, прежде чем исключить возможность выздоровления.

Литература

Ainsworth DM, Weldon AD, Beck KA et al: Recognition of Pneumocystis carinii in foals with respiratory distress. Equine Vet J 1993; 25:103-108.

Berry CR, O'Brien TR, Madigan JE et al: Thoracic radiographic features of silicosis in 19 horses. J Vet Intern Med 1991; 5:248-256.

Bruce EH: Interstitial pneumonia in horses. Comp Cont Educ Pract Vet 1995; 17:1145-1153.

Buergelt CD, Hines SA, Cantor G et al: A retrospective study of proliferative interstitial lung disease of horses in Florida. Vet Pathol 1986; 23:750-756.

Derksen FJ, Slocombe RF, Brown CM et al: Chronic restrictive pulmonary disease in a horse. J Am Vet Med Assoc 1982; 180:887-889.

Donaldson MT, Beech J, Ennulat D et al: Interstitial pneumonia and pulmonary fibrosis in a horse. Equine Vet J 1998; 30:173-175.

Lakritz J, Wilson W, Berry CR et al: Bronchointerstitial pneumonia and respiratory distress in young horse: clinical, clinicopathologic, radiographic, and pathological findings in 23 cases (1984-1989). J Vet Intern Med 1993; 7:277-288.

Nobre D, Dagli ML, Haraguchi M: Crotalaria juncea intoxication in horses. Vet Hum Toxicol 1994; 36:445-448.

Prescott JF, Wilcock BP, Carman PS et al: Sporadic, severe bronchointerstitial pneumonia of foals. Can Vet J 1991; 32:421-425.

8.7. Индуцированное нагрузкой легочное кровотечение

ДЭВИД ДЖОН МАРЛИН
Ньюмаркет, Саффолк, Великобритания

При индуцированном нагрузкой легочном кровотечении (EIPH) в дыхательных путях после физической нагрузки присутствует кровь. В настоящее время наиболее часто лошадей подразделяют на EIPH-позитивных или негативных на основании постнагрузочной эндоскопии. До внедрения эндоскопии и обследования лошадей после скачек в целом считалось, что только немногие лошади страдают EIPH, и подтверждение его возникновения было основано только на появлении крови в ноздрях (эпистаксис). Даже сегодня лошади, которые имеют либо обильное количество крови в трахее после тренировки или скачек, либо эпистаксис часто непрофессионально классифицируются как «гемофилики» («bleeder»).

Однако сейчас EIPH следует считать повсеместно распространенным среди лошадей, выполняющих быстрые или интенсивные упражнения. Диапазон патологии варьирует от лошадей, демонстрирующих лишь небольшое увеличение численности эритроцитов, определяемых в дыхательных путях с применением чувствительных методик, например бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), до животных, имеющих выраженный эпистаксис, со всеми промежуточными степенями. Имеют ли все степени EIPH общую этиологию, неизвестно.

Существуют некоторые разногласия относительно интенсивности физической нагрузки, необходимой для возникновения EIPH. Гемосидерофаги присутствуют в трахеальных смывах у всех лошадей в тренинге, когда они двигаются галопом. Недавние исследования показали, что изменения, характерные для EIPH, присутствовали в легких посмертно у 10 из 13 Чистокровных лошадей в возрасте менее 2-х лет, тренировавшихся при скоростях всего 7–8,5 м/с (420–540 м/мин).

Кроме того, в образцах БАЛ, полученных после упражнения на беговой дорожке при скорости всего 600 м/мин, возникает стократное увеличение численности красных кровяных клеток, но при этом кровь в трахее отсутствует.

Хотя в течение многих лет EIPH считалось болезнью, поражающей Чистокровных скаковых лошадей, сейчас очевидно, что EIPH возникает у любой лошади, выполняющей быстрые или интенсивные упражнения, включая скачки на Чистокровных лошадях по дерну или пахоте, скачки с препятствиями и стипль-чез, троеборные испытания, поло, скачки вокруг бочек, бега, ковбойские состязания, скачки Кватерхорсов, Аппалузы, Арабских скакунов, бега Стандартбредных лошадей, конкурные состязания и даже состязания упряжных и тягловых лошадей. Чем EIPH тяжелее, тем более значительны последствия для здоровья и благополучия. Кроме того, умеренное или сильное EIPH обычно считается фактором, содействующим низкой работоспособности.

Однако, несмотря на множество эпизодических свидетельств, только одно исследование показало, что тяжелое EIPH, выявленное эндоскопически, чаще регистрировалось у лошадей, не занимавших призовые места. В недавнем отчете показано, что частота эндоскопически выявленного EIPH в группе из 166 лошадей, обследованных сразу после скачек (скачки без препятствий и с препятствиями) в Великобритании в связи с плохой работоспособностью, не отличалась от таковой среди контрольных лошадей (работающих в соответствии с требованиями). Кроме того, отсутствовала взаимосвязь между частотой или тяжестью EIPH и финишной позицией как в контрольной (223 лошади), так и в группе с низкой работоспособностью.

В большинстве случаев EIPH влияет на легочную циркуляцию, хотя сильные приступы EIPH могут приводить к повреждению бронхиальных сосудов. При посмертном исследовании легких у 2–3-летних Чистокровных скаковых лошадей изменения, характерные для EIPH, выявляются почти исключительно в верхуш-

ках дорсо-каудальных долей легких. Это можно наблюдать при макроскопической оценке или только при гистологическом исследовании посредством микроскопии. С возрастом становятся характерным окрашивание легкого в темный коричнево-синий цвет (из-за повторяющегося и обильного отложения гемосидерина) и увеличение протяженности участка поражения легкого. Зоны окрашивания зачастую приблизительно симметричны в левом и правом легком и часто могут распространяться до самых краниальных областей вдоль позвоночной части медиальной поверхности обоих легких.

Распространенность EIPH у скаковых лошадей, согласно результатам ряда эндоскопических исследований, варьирует между 30% и 80%. Если одну и ту же лошадь обследуют многократно, то распространенность возрастает до 82–95%. Известно, что при эндоскопическом обследовании встречаемость EIPH возрастает от 40% у двухлетних Чистокровных лошадей, участвующих в скачках по траве, до 65% у трехлетних и 82% у лошадей в возрасте 4-х лет и старше.

Согласно недавнему сообщению, вероятность эпистаксиса, связанного со скачками Чистокровных и Арабских лошадей в Японии, составила 0,15%. Факторы риска для развития эпистаксиса включали скачки с препятствиями, возраст старше 2-х лет, беговые дистанции менее 1600 м и принадлежность к женскому полу. Частота рецидивов у отдельных лошадей была относительно низкой (4,6%). Отмечено существенное влияние внешне заметного эпистаксиса на работоспособность Чистокровных скаковых лошадей в Корее, в отличие от взаимосвязи эндоскопически определяемого EIPH и работоспособности.

ЭТИОЛОГИЯ

Предложен ряд различных теорий, разъясняющих возникновение EIPH, но только несколько (да и то под вопросом) способны объяснить изначальное место возникновения и характер распространения заболевания по легкому. В настоящее время наиболее общепринята теория о стрессовом повреждении капилляров, возникающем из-за высоких трансмуральных давлений (т. е. давлений или напряжений (усилий), воздействующих на капилляры легких). Легочное капиллярное трансмуральное давление определяется легочным капиллярным давлением и давлением в дыхательных путях. Лошади в ходе интенсивной нагрузки имеют высокое давление в сосудах легких. Когда высокое давление в сосудах легких (превышающее 100 мм рт. ст.), растягивающее кровеносные сосуды, противопоставлено высокому положительному давлению в дыхательных путях, например при выдохе, то трансмуральное давление и (косвенно) напряжение стенок низкое. Однако, когда расширяющее давление внутри сосудов совпадает с высоким отрицательным давлением в дыхательных путях, как это бывает при вдохе, трансмуральное давление и, следовательно, напряжение стенок являются высокими.

Исследования *in vitro* продемонстрировали, что значительное повреждение легочных капилляров возникает при давлениях по меньшей мере 80 мм рт. ст. В одном исследовании был установлен *in vivo* порог среднего давления в легочной артерии около 80–95 мм рт. ст, при превышении которого более вероятно возникновение существенного кровотечения. На основании этой теории можно ожидать, что любой фактор или заболевание, которые повышают давление в легочных сосудах, например гиперволемия, или увеличивают значения отрицательного давления в легких при вдохе, например динамическая обструкция верхних дыхательных путей, будут потенциально отягощать EIPH. Ни экспериментально смоделированная гемиплегия гортани, ни дорсальное смещение мягкого нёба не способствуют повышению трансмурального капиллярного давления в легких. Ограничение теории легочного стрессового повреждения капилляров состоит в том, что она не объясняет области (местонахождения) и характера прогрессирования EIPH.

Недавно была предложена новая теория EIPH, основанная на локомоторных усилиях. Эта теория претендует на объяснение причины места возникновения EIPH в дорсо-каудальных частях легких, природы повреждения и характера его прогрессирования. Теория основана на том факте, что во время галопа (или быстрой рыси) отсутствие какого-либо костного прикрепления грудных конечностей к позвоночнику заставляет плечо сдавливать грудную клетку краниально. Компрессия в значительной степени возникает во время фазы движения, когда конечность зафиксирована на земле и тело переносится над конечностью. Плечо смещается дорсально и краниально, в направлении к грудной клетке. Компрессия грудной клетки вызывает волну сжатия и расширения (растяжения), которая распространяется внутри. Однако из-за формы легкого и отражения от грудной стенки волна растяжения и сжатия становится сфокусированной и усиленной в направлении дорсо-каудальной зоны легких. На микроскопическом уровне чередующиеся растяжение и сжатие в прилегающих зонах легочной ткани образуют смещающее усилие и разрыв капилляров. Представление о том, что кровотечение в легком может возникать подобным образом согласуется с разновидностью кровотечения, возникающего при тупой травме в переднюю часть грудной клетки или головы, которая обычно приводит к повреждению легких или головного мозга; кровотечения у пострадавших в автомобильной катастрофе и кровотечения у боксеров. У жертв катастрофы и боксеров кровотечение возникает на стороне тела, противоположной той, по которой первоначально был нанесен удар. Теория прогнозирует, что кровотечение будет более тяжелым при беге на дорожках с твердым покрытием. В настоящее время данная теория не исследована.

Взаимосвязь между EIPH и воспалением дыхательных путей спорна. Два исследования показали, что тяжесть EIPH не коррелирует с воспалением дыхательных путей, о чем судили по цитологии бронхоальвеолярного лаважа, обструкции дыхательных путей или их чувствительности. Более того, воспаление дыхательных путей, в отличие от EIPH, связано со снижением работоспособности, что приводит к выводу о том, что EIPH и воспаление нижних дыхательных путей – отдельные явления. Напротив, недавние исследования среди Чи-

стокровных скаковых лошадей с использованием цитологического исследования трахеальных смывов как критерия для оценки воспаления показали повышенный риск EIPH при более сильном воспалении (неопубликованные данные). Связь между EIPH и воспалительным заболеванием дыхательных путей требует дальнейшего изучения. Подводя итог, практическим может быть определение EIPH как многофакторного состояния, затрагивающего дыхательные пути, сосудистые и локомоторные элементы.

ЭФФЕКТЫ ИНДУЦИРОВАННОГО НАГРУЗКОЙ ЛЕГОЧНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

Инстилляция аутологичной крови в дыхательные пути вызывает воспаление и характеризуется ранним притоком нейтрофилов. Хотя в настоящее время считается, что сильное кровотечение и видимый эпистаксис в целом, вероятно, влияют на работоспособность, влияние кровотечения «средней» тяжести до сих пор неясно. Инстилляция 200 мл аутологичной крови (в отличие от просто физиологического солевого раствора) в каждое легкое снижает максимальное поглощение кислорода и, следовательно, предположительно может влиять на работоспособность. Однако неизвестно, как эти острые экспериментальные инокуляции связаны с настоящим EIPH.

ДИАГНОСТИКА

Точный диагноз EIPH устанавливается при постнагрузочной эндоскопии и визуализации крови в трахее. Подразделение лошадей на EIPH-положительных и EIPH-отрицательных в течение последних 20–30 лет было основано преимущественно на присутствии или отсутствии крови в трахее после физической нагрузки. Регистрация EIPH у лошадей как просто положительного или отрицательного факта не особенно информативна, в особенности если сравнивать лошадь до и после лечения по прошествии времени, когда количество крови может варьировать от одной маленькой прожилки до пленки, выстилающей всю трахею. Описаны различные системы оценки, как, например, следующая:

1 степень: прожилки крови;

2 степень: больше, чем прожилки, но меньше, чем непрерывная струя;

3 степень: непрерывная струя менее чем в половину ширины трахеи;

4 степень: непрерывная струя более чем в половину ширины трахеи;

5 степень: дыхательные пути омываются кровью.

Выбор времени для эндоскопического исследования может быть критически важным в случаях более легкого EIPH. Если эндоскопия выполняется немедленно после физической нагрузки, кровотечение в дистальных дыхательных путях может не дойти до трахеи. Так же, если эндоскопия предпринята слишком поздно после нагрузки, кровь может быть выведена мукоцилиарным эскалатором и проглочена. На основании большинства сообщений в литературе эндоскопию рекомендуется выполнять через 30 60 минут после физической нагрузки.

Относительно редко кровь в трахею может поступать не из легкого, а из верхних дыхательных путей и может быть инспирирована. В таком случае эндоскопическая картина обычно отличается от наблюдаемой при типичном EIPH, и при этом больше крови выявляется в проксимальной части трахеи, а с продвижением в направлении бифуркации видно уменьшение количества крови.

Присутствие свободных эритроцитов и гемосидерофагов в жидкости трахеального смыва указывает на предшествовавший эпизод кровотечения. У лошадей, выполняющих кентер или галоп, это с наибольшей вероятностью говорит об EIPH в анамнезе. Хотя численность свободных эритроцитов, вероятнее всего, достигает наибольших значений непосредственно после физической нагрузки, максимальную численность гемосидерофагов невозможно наблюдать до 7–21-го дня после эпизода EIPH. Сложно связать количество гемосидерофагов с тяжестью предшествовавшего эпизода EIPH.

Недавно для измерения EIPH был использован подсчет концентрации эритроцитов (RBCs) в бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ). Эта процедура выполняется с применением эндоскопа и имеет то преимущество, что подсчет крови в трахее и трахеальном смыве может быть выполнен до БАЛ. К тому же левое и правое легкие могут быть промыты по отдельности. БАЛ выполняется примерно через 30–60 минут после физической нагрузки, расходуя 300 мл жидкости на каждое легкое за один или два приема (т. е. 300 мл вливаются и аспирируются, или 150 мл вливаются, аспирируются, и процедуру повторяют). БАЛ можно легко выполнить без эндоскопа, используя трубку для БАЛ (см. главу 8.2. «Бронхоальвеолярный лаваж»). Данный метод имеет преимущество, так как иногда позволяет добиться более стабильного расположения благодаря баллонной манжете; но недостатком является отсутствие возможности непосредственной визуальной ревизии крови и выделений в дыхательных путях.

Использование БАЛ способствует лучшему количественному анализу EIPH и выявляет EIPH на более ранних стадиях, предшествующих наличию крови в трахее. По некоторым сведениям считается, что кровь становится видна в трахее, только когда суммарная численность RBC в БАЛ из левого и правого легкого превышает примерно 13 000 RBS/мкл (13×10^6 RBS/мл) жидкости БАЛ. При такой концентрации RBS жидкость БАЛ выглядит скорее отчетливо красной, чем просто с оранжевым оттенком или розовой.

В лаборатории автора последовательный селективный БАЛ у лошадей, выполненный с помощью эндоскопа (в отличие от вслепую введенной трубки для БАЛ) в левой и правой дорсо-каудальной части легких, продемонстрировал, что кровотечение почти всегда более сильное (на основании численности RBS) в одном легком по сравнению с другим. Среди лошадей не выявлено определенной стороны, которая наиболее часто являлась бы источником более сильного кровотечения, но у одной лошади одна сторона почти всегда демонстрирует большее кровотечение, чем другая.

Рентгенография грудной клетки представляет ограниченную ценность в диагностике EIPH или даже в определении структурных изменений в легких в результате множества повторных эпизодов, даже через много лет. Сцинтиграфия легких может выявить умеренные или сильные изменения в перфузии и, возможно, вентиляции дорсо-каудальной зоны легкого. Применение меченых изотопом красных кровяных клеток и сцинтиграфии для локализации или количественной оценки кровотечения нецелесообразны по причине обычной секвестрации меченых RBS в легком, даже при отсутствии кровотечения.

Для выявления изменений в дорсо-каудальной зоне легкого, связанных с EIPH, можно использовать ультразвук. Эффективность данного метода в диагностике EIPH неизвестна.

ЛЕЧЕНИЕ

Для лечения или ведения лошадей с диагнозом EIPH используется множество подходов. Точная этиология EIPH до сих пор далека от ясности, и она с успехом может быть многофакторной или осложненной другими сопутствующими патологическими процессами или наследственными факторами. Однако на сегодняшний день имеется небольшое количество методов лечения, показавших при тщательном научном наблюдении в надлежащим образом проведенных испытаниях какую-либо эффективность в отношении снижения тяжести EIPH. Добиться излечения EIPH у отдельной лошади, от которой требуется выполнение интенсивных упражнений, нереально. Все лошади имеют EIPH в какой-либо степени, даже если его можно выявить только на основании БАЛ или идентификации гемосидерофагов в трахеальных смывах или БАЛ. Однако с помощью лечения можно достичь уменьшения степени устойчиво возникающего EIPH с 4-й или 5-й степени до 2–3-й степени.

Фуросемид

Фуросемид являлся основным препаратом для лечения EIPH в течение более чем 25 лет. В Северной Америке и некоторых других странах в законодательном порядке разрешено участие в скачках или бегах после лечения фуросемидом. Однако во многих других странах, в то время как тренинг лошадей на фуросемиде разрешен, его применение во время скачек запрещено. В настоящее время существует достаточно свидетельств о том, что фуросемид снижает давление в сосудах легких как в покое, так и во время физической нагрузки, если вводится за 1 -4 часа до нагрузки в дозах, варьирующих от 250 до 500 мг. По результатам исследований на ипподромах после скачек фуросемид снижает интенсивность кровотечения (на основании количества крови в трахее, визуализированной эндоскопически), но у значительного процента лошадей не возникает явного уменьшения EIPH. Отсутствие зафиксированного уменьшения интенсивности EIPH может свидетельствовать об относительной нечувствительности эндоскопической классификации по отношению к реальной тяжести кровотечения или о том факте, что у некоторых лошадей главная лежащая в основе и ускоряющая EIPH причина не связана с высоким давлением в легочных сосудах.

Недавно был проведен ряд испытаний на беговой дорожке среди лошадей с EIPH, в лечении которых использовался или не использовался фуросемид. Для измерения степени EIPH применяли методику подсчета RBS в БАЛ. Исследования, проведенные среди лошадей, упражнявшихся на беговой дорожке, показали, что внутривенно введенный фуросемид, (250 мг за 30 минут или 500 мг за 4 часа до упражнения) в различной степени снижал численность эритроцитов в жидкости БАЛ и давление в легочной артерии. Сравнительный эффект при введении путем распыления или в более низких дозах (250 мг) за 4 часа до упражнения был минимальным. В целом фуросемид оказывал наибольшее воздействие на лошадей с изначально более тяжелым EIPH. Эти исследования с применением беговой дорожки требуют повторения в полевых условиях, но они демонстрируют четкую связь между давлением в легочной артерии, EIPH и дозозависимым влиянием фуросемида на степень EIPH.

Другие вазодилятаторы

Ранее было продемонстрировано, что вдыхаемая окись азота (NO; 80 промилей) является эффективным дилятатором гладких мышц и снижает давление в легочных сосудах при физической нагрузке у лошадей. Выявлено, что инфузия нитроглицерина (донатора NO) в дозе 20мкг/кг/мин снижает давление в легочных сосудах во время отдыха, но не оказывает эффекта на давление в ходе максимальной нагрузки; и как у контрольных, так и у подвергавшихся лечению лошадей в трахее после нагрузки присутствовала кровь. Нитроглицерин, вводимый лошадям орально в дозе 22,5 мг, вообще не оказывает влияния на давление в сосудах легких. Субстрат для NO-синтетазы (NOS) L-аргинин в дозе 200 мг/кг внутривенно также не снижает сосудистое давление в процессе упражнений умеренной интенсивности. Более поздние исследования выявили, что вдыхаемая NO (80 промилей) вызывает слабое, но устойчивое снижение давления в сосудах легких, но фактически численность RBS в БАЛ при ингаляции NO была удвоена.

Хотя снижение сосудистого давления в легких посредством сокращения циркулирующего объема при помощи фуросемида представляется эффективным для уменьшения тяжести EIPH; снижение давления с использованием вазоактивных препаратов может усугубить EIPH. Это свидетельствует о том, что прекапиллярные артериолы могут сужаться, чтобы защитить капилляры легких, и таким образом служить причиной наблюдаемого у лошади высокого давления в сосудах легких. Это, вероятно, дает основания предполагать, что лечение вазодилятаторами при EIPH противопоказано.

Носовые накладки (полоски)

На основании того, что большая доля сопротивления дыханию возникает в верхних дыхательных путях, и особенно в носовых проходах, для лошадей недавно были разработаны назальные расширяющие накладки (полоски) (FLAIR, CNS Inc., Minneapolis, Minn.). Мяг-

кие ткани носа, покрывающие носо-резцовую вырезку, имеют слабую опору и могут втягиваться внутрь во время вдоха, сужая носовые проходы. Это может влиять на увеличение инспираторного плеврального (а отсюда и трансмурального) давления, таким образом, оказывая большое давление на кровеносные сосуды. Повышенное инспираторное давление является отражением увеличенного сопротивления дыханию. Фактически, предварительные данные одного исследования показали, что полоски (накладки) FLAIR улучшают проходимость верхних дыхательных путей и снижают инспираторное трахеальное давление у лошадей во время упражнений на бегущей дорожке. Кроме того, полоска (накладка) FLAIR также уменьшает потребление кислорода при физической нагрузке, предположительно в результате уменьшения дыхательного усилия. В сущности, эти исследования демонстрируют, что приспособления для расширения носа потенциально могут улучшить беговые характеристики вне зависимости от EIPH.

В двух недавних испытаниях на бегущей дорожке выявлено, что накладки FLAIR снижают численность RBS в БАЛ в среднем на 44–74%. В этих исследованиях наиболее значительное уменьшение кровотечения наблюдалось у лошадей, имевших кровотечение большего объема в контрольных испытаниях (без носовой полоски/накладки). Одно недавно проведенное исследование не продемонстрировало какого-либо изменения в инцидентности EIPH (определяемого как присутствие или отсутствие крови в трахее после нагрузки). Следовательно, влияние на EIPH остается спорным. Также нужно подчеркнуть важность правильного размещения носовой полоски/накладки. Среди многих пользователей появляется тенденция размещать полоски/накладки слишком высоко на носу. По этой причине к полоске/накладке FLAIR прилагается шаблон для корректного размещения, и его следует использовать.

В настоящее время в Соединенном Королевстве (Великобритании) и многих других странах в законодательстве о скачках применение носовых полосок/накладок во время стартов запрещено, но разрешено во время тренинга, в отличие от Северной Америки, где их использование на скачках широко распространено. Эффективность, продемонстрированная в недавних исследованиях (снижение численности RBS в БАЛ на 74%), приближается к эффективности фуросемида у тех же лошадей (80%). Сочетание полосок/накладок FLAIR и фуросемида снижало среднюю численность RBS в БАЛ на 87%. Таким образом, применение носовых расширяющих полосок/накладок на базе этих двух испытаний на бегущей дорожке, хоть и на ограниченном числе лошадей, показывает, что такие устройства заслуживают серьезного внимания как дополнение или альтернатива лечению фуросемидом.

Непроходимость верхних дыхательных путей

Эффективность носовых полосок/накладок, улучшающих проходимость верхних дыхательных путей в ходе интенсивной физической нагрузки, подчеркнула потенциальную значимость проходимости дыхательных путей при EIPH. Непроходимость может увеличиваться по ряду причин, включая гемиплегию гортани, дорсальное смещение мягкого нёба, коллапс носа, глотки или трахеи, заболевание воздухоносных мешков, сгибание головы и воспаление глотки. Таким образом, все эти источники должны быть проверены в ходе исследования EIPH у отдельной лошади.

Разное лечение

У гиперволемичных Чистокровных лошадей в качестве лечения была применена флеботомия. Снижение общего объема крови на 22% (36 мл/кг) уменьшало интенсивность EIPH, но работоспособность на бегущей дорожке и другие показатели жизнедеятельности, такие как сердечный ритм и поглощение кислорода, изменялись к худшему.

Известно, что пентоксифиллин, ингибитор фосфодиэстеразы, увеличивает способность эритроцитов к деформации, снижает вязкость крови и потенциально может уменьшать давление в сосудах легких при физической нагрузке и ослаблять EIPH. Внутривенное введение пентоксифиллина в дозе 8,5 мг/кг не оказывало эффекта на давление в легочных сосудах или инцидентность EIPH и не усиливало влияние фуросемида при сочетанном применении.

Кленбутерол, вводимый как в отдельности, так и вместе с фуросемидом, очевидно, не влияет на давление в сосудах легких или легочную функцию во время физической нагрузки у клинически здоровых лошадей. Его эффективность при EIPH не изучена. Во многих странах, где проводятся скачки, не является редкостью ограничение в питье, согласно убеждению, что дегидратация может повлиять на «кровяное давление» и таким образом предотвратить или снизить интенсивность EIPH. Согласно осведомленности автора, в научной литературе не существует информации, подтверждающей какую-либо эффективность лишения воды при EIPH. Продолжительное ограничение питья и дегидратацию невозможно контролировать таким же образом, как применение диуретиков, например фуросемида; и любая польза от уменьшения тяжести EIPH может быть компенсирована снижением работоспособности из-за продолжительного обезвоживания, потери электролитов (Ca^{++}, K^{+}) и нарушения кислотно-основного равновесия.

Фибрилляция предсердий у некоторых лошадей, по-видимому, усугубляет EIPH. Поэтому в случаях, когда возникает внезапное усиление EIPH, возможно связанное с потерей работоспособности, следует исключить фибрилляцию предсердий.

Литература

indig CA, McDonough P, Fenton G et al: Efficacy of nasal strip and furosemide in mitigating EIPH in Thoroughbred horses. J Appl Physiol 2001; 91:1396-1400.

Langsetmo I, Meyer TS, Erickson HH: Relationship of pulmonary arterial pressure to pulmonary hemorrhage in exercising horses. Equine Vet J 2000; 32:379-384.

Oikawa M: Exercise-induced hemorrhagic lesions in the dorsocaudal extremities of the caudal lobes of the lungs of young Thoroughbred horses. J Comp Pathol 1999; 121:339-347.

Pascoe JR, Jones JH: EIPH: the case for capillary stress failure. Equine Vet J 1994; 26:429-431.

Schroter RC, Marlin DJ, Denny E: Exercise-induced pulmonary hemorrhage (EIPH) in horses results from locomotory impact induced trauma—a novel, unifying concept. Equine Vet J 1998; 30:186-192.

8.8. Пневмоторакс, диафрагмальная грыжа и переломы ребер

ДАГ БАЙАРС
КИМ Э. СПРЕЙБЕРРИ
Лексингтон, Кентукки

Травма грудной клетки может сопровождаться незначительными клиническими симптомами или же может проявляться в виде тяжелой угрожающей жизни патологии у пациента, поступившего для госпитализации, экстренной помощи или дальнейшего исследования на предмет возможного хирургического восстановления. Если повреждение возникло у одной из группы пасшихся лошадей, то анамнез травмы грудной клетки или живота отсутствует из-за того, что возможность наблюдения в таких группах ограничена. Более того, пигментация кожи и шерстный покров препятствуют непосредственной визуализации травмы даже у тех лошадей, которые находятся под тщательным наблюдением.

Клинические симптомы травмы грудной клетки варьируют от скованности или «ходульной» походки из-за торакальной боли (плевралгия) до тяжелого респираторного дистресса. Такой дистресс обычно можно отличить от дистресса при обструкции верхних дыхательных путей благодаря отсутствию верхнего респираторного хрипа. Тем не менее аускультация грудной клетки редко оказывает помощь в дифференциации травмы от пневмонии или заболевания бронхов. В классических случаях торакальной травмы обследование, как правило, устанавливает первичное внелёгочное повреждение, причинно связанное с последующей дыхательной недостаточностью. Однако необходимо принимать во внимание, что внезапная компрессия живота также может служить причиной травмы легких и диафрагмы, приводя к пневмотораксу и коллапсу легких, при возможном отсутствии наружных следов или признаков повреждения.

ПНЕВМОТОРАКС

Пневмоторакс возникает тогда, когда в плевральную полость проникает воздух и нарушает отрицательное давление, которое поддерживает легкие в растянутом состоянии и позволяет лошади дышать. Пневмоторакс может наступить вторично при тупой травме, проникающих ранах грудной стенки, нанесенных острыми предметами, огнестрельных ранениях или баротравме, либо может возникнуть спонтанно. Открытый пневмоторакс – это нарушение целостности грудной стенки, приводящее к засасыванию воздуха и коллапсу легких. Закрытый пневмоторакс – это просачивание воздуха в плевральную полость через источник в легких, например бронхоплевральную фистулу. Напряженный пневмоторакс возникает при клапанообразном повреждении ткани, позволяющем воздуху поступать в плевральную полость, но не покидать ее. Во всех случаях воздух скапливается в плевральной полости, приводя к утрате отрицательного плеврального давления и, возможно, возникновению положительного давления в грудной полости. Спонтанный пневмоторакс, описанный у человека, не зафиксирован у лошадей. Поэтому при отсутствии сопутствующей патологии легких причиной пневмоторакса, вероятно, является травма.

Проникающие раны обычно очевидны и могут даже быть ятрогенными, например у лошадей с постоянными торакальными трубками при лечении плевропневмонии. В таких случаях, когда отток жидкости из трубки замедляется или прекращается, односторонний клапан на конце трубки может повредиться и позволит воздуху засасываться внутрь плевральной полости. Переломы ребер могут быть явными, когда они сопровождаются наружными ранами грудной стенки. Однако такие переломы могут быть внутренними как результат тупой травмы. Последнее наблюдается чаще всего как следствие родовой травмы у новорожденных. В таких случаях острый фрагмент ребра может разорвать легкое и способствовать возникновению бронхоплевральной фистулы и, как следствие, коллапса легкого.

Гемоторакс является наиболее часто встречающимся последствием разрыва легкого, и пневмоторакс в результате такого повреждения возникает редко. Хотя и редко, пневмоторакс и гемоторакс могут возникнуть одновременно. Бронхоплевральная фистула также может развиться в связи с гангренозной пневмонией или плевропневмонией, но пневмоторакс как осложнение этой патологии возникает относительно редко, так как процесс скрытого некроза способствует адгезии или рубцеванию с грудной стенкой.

Клинические отклонения, развивающиеся вследствие пневмоторакса, соответствуют вторичному коллапсу одного или обоих легких из-за положительного давления воздуха внутри грудной полости. Может существовать тенденция к возникновению двустороннего пневмоторакса, так как лошади обычно имеют неполное средостение. В случаях, когда установленные при плевропневмонии постоянные плевральные трубки создают напряженный пневмоторакс, последний, как правило, бывает односторонним, так как плевральный выпот и воспаленное средостение склонны препятствовать передвижению воздуха между плевральными полостями.

Клинические признаки

Клинические признаки пневмоторакса включают резкое увеличение частоты дыхания, потливость, цианоз и в тяжелых случаях билатерального коллапса легких сильную одышку. Эти клинические признаки должны служить поводом для первоначального подозрения на

пневмоторакс во всех случаях, когда присутствует явное повреждение грудной стенки или постоянная плевральная трубка.

Диагностика

Диагноз пневмоторакса, вторичного по отношению к торакальной травме, часто можно установить на основании анамнеза, но не на основании одной только аускультации. Рентгенография грудной клетки выявляет горизонтальную тень ниже поперечных грудных отростков, которая соответствует «контуру», изображающему спавшееся легкое. На торакальных рентгенограммах также можно наблюдать первичные повреждения, например переломы ребер или проникающие инородные тела.

При ультразвуковом исследовании грудной полости выявляют горизонтальные воздушные артефакты, расположенные от середины грудной полости до дорсальной ее части при отсутствии характерного рисунка плевры. В таких случаях хоть и присутствуют параллельные линии (контуры) артефактов отражения воздуха, как у лошадей с нормальными легкими, исследователь не может распознать скользящего движения висцеральной плевры относительно париетальной, как это можно наблюдать при обследовании нормального животного. Эту находку в сочетании с данными клинического исследования следует считать патогномоничной для пневмоторакса; она является показанием для немедленной коррекции респираторного дистресса посредством отсасывания воздуха.

Если ни рентгенографию, ни ультразвуковое исследование выполнить невозможно, врач не должен сомневаться в применении метода отсасывания (воздуха) в качестве средства диагностики. Улучшение, вызванное лечением, нужно считать подтверждением диагноза «пневмоторакс».

Лечение

Предпочтительное лечение – срочное удаление свободного воздуха путем его отсасывания из дорсальных областей грудной клетки. Эта процедура быстро вновь растягивает легкое и уменьшает респираторный дистресс. У лошадей с открытой раной грудной стенки требуется хирургическое закрытие раны, вне зависимости от того, односторонним или двусторонним является пневмоторакс. Если коллаптированы оба легких, хирургическое закрытие может потребовать интубации под анестезией и вентиляции с положительным давлением в процессе восстановления грудной стенки. Когда причиной пневмоторакса является постоянная плевральная трубка, ее следует пережать и сменить клапан Хеймлича (Heimlich) или презерватив (в зависимости от того, что использовалось).

Отсасывание воздуха из грудной полости выполняется у пациентов с целостной наружной грудной клеткой. Зону прокола между ребрами (на границе верхней и средней трети грудной клетки) подвергают хирургической обработке. Участок местно обезболивают, затем лезвием для скальпеля №15 производят прокалывающий разрез кожи на всю толщину. Далее в разрез вводят тупой сосковый катетер с присоединенным тройным краником (но можно и без него) и продвигают его через межреберные мышцы до появления (ощущения) хлопка, обозначающего проникновение в плевральную полость. Если в клинике имеется отсасывающий насос, катетер присоединяют к вакуумной трубке и включают вакуум. Если отсасывающий аппарат недоступен, воздух можно отсасывать с помощью шприца объемом 60 мл (в несколько приемов). Легкое следует расправить так, чтобы оно начало тереться о кончик соскового катетера. Когда легкое вновь расправлено, можно использовать ультразвук для того, чтобы проконтролировать восстановление скольжения плевры. Затем катетер извлекают и асептически накладывают один прерывистый шов на кожу для закрытия разреза. Пациент должен при этом демонстрировать явное уменьшение дыхательных усилий и исчезновение респираторного дистресса. Чтобы дополнительно засвидетельствовать расправление легкого, можно выполнить рентгенограммы грудной клетки, но в большинстве случаев ультразвуковая визуализация в сочетании с улучшением состояния пациента достаточны для подтверждения успеха процедуры.

ДИАФРАГМАЛЬНАЯ ГРЫЖА

Диафрагмальная грыжа для лошадей необычна, но не является редкостью. Большинство специализированных клиник сталкиваются с одним случаем или более ежегодно. Причины, главным образом, связаны с травмой грудной клетки или живота, но патология также может возникнуть вследствие напряжения, например испытываемого жеребцами во время случки. У новорожденных может иметь место врожденная диафрагмальная грыжа, когда не происходит заращения ножек диафрагмы. Тупая травма, например при падениях, ударах или драках, может привести к надрыву или разрыву диафрагмы.

Диафрагмальная грыжа также может возникнуть без очевидной причины и способна провоцировать симптомы колик, слабого или умеренного увеличения частоты дыхания или вторичного токсического шока при ущемлении или странгуляции кишечника. Размер разрыва в диафрагме – важный фактор, определяющий проявление клинических признаков, так как хронические разрывы могут протекать незаметно для владельцев до тех пор, пока органы брюшной полости не смещаются в грудную и не становятся стеснены. Острые разрывы диафрагмы могут сопровождаться кровотечением в обеих – брюшной и грудной – полостях. Переломы каудальных ребер приводят к тому, что острые костные края в месте перелома проникают через прилегающую диафрагмальную мышцу, формируя разрыв в пластинчатой мышечной поверхности, через который эвентрируют брюшные структуры.

Клинические признаки

Клинические признаки диафрагмальной грыжи могут включать в себя умеренное или сильное учащение дыхание, сопутствующий геморрагический шок, колики и эндотоксический шок. Если у лошади присутствуют колики, при ректальном исследовании можно обнаружить относительное отсутствие нормальных внутренностей брюшной полости. При аускультации можно выявить отсутствие звуков дыхания в вентральной части грудной полости, а с помощью перкуссии грудной клетки определить аналогичные зоны сниженного наполнения воздухом. Некоторые лошади с диафрагмальными грыжами могут демонстрировать относительно мало клинических признаков по причине незначительного ограничения функции легких или кишечника. Иногда диафрагмальные грыжи обнаруживают случайно посмертно, что говорит о том, что они могут протекать доброкачественно у лошадей, не подвергающихся тяжелым нагрузкам.

Диагностика

Подозрение диафрагмальной грыжи большей частью возникает в ходе клинического осмотра, часто подтверждается при диагностической лапаротомии у лошадей, которые поступают с признаками колик. До операции подозрение на диафрагмальную грыжу может быть подтверждено рентгенографией грудной полости или ультразвуковым исследованием. На торакальных рентгенограммах можно определить стертость проекции вентральной части сердца и задней полой вены и наличие контуров, представляющих собой наполненные газом петли кишечника в грудной полости. При ультразвуковом исследовании можно обнаружить органы брюшной полости, находящиеся в непосредственном контакте с легкими или сердцем (без скрывания последних из виду). В ходе ультразвукового исследования грудной полости клиницист может наблюдать аномальные структуры, наполненные жидкостью и/или газом, или перистальтические движения кишечника внутри грудной полости. Если пациент поступает с симптомами колик, перитонеальная жидкость, полученная при пункции живота, не всегда отражает поражение кишечника, так как патологически измененная жидкость может быть ограничена грудной полостью.

Лечение

Лечение диафрагмальной грыжи зависит от степени и выраженности клинических признаков. Некоторые лошади с хронической грыжей демонстрируют мало клинических симптомов. В таких случаях лечение необязательно и, если решение о лечении принято, оно заключается в хирургическом восстановлении. Хирургическая коррекция может быть осложнена необходимостью одновременного восстановления сломанных ребер или лечения поврежденного кишечника. Выпавшие органы должны быть возвращены в брюшную полость, а странгулирующие или вызывающие обструкцию повреждения тонкого и толстого кишечника - скорректированы. Хирургическое восстановление диафрагмы часто требует применения хирургической «сетки» для закрытия грыжи, так как непосредственное ушивание мышечной ткани диафрагмы, как правило, является практически невозможным. Послеоперационный уход включает медикаментозную коррекцию любых сопутствующих клинических нарушений и содержание в конюшне до заживления грыжи. У лошадей, демонстрирующих быстрый ответ на лечение, прогноз относительно благоприятный.

ПЕРЕЛОМЫ РЕБЕР

Переломы ребер чаще всего наблюдаются у новорожденных в связи с родовой травмой. Переломы ребер у особей старшего возраста наиболее часто являются результатом стычек, ударов или падений. Родовая травма – самая распространенная причина перелома ребер, и большинство новорожденных с переломами не требуют медикаментозного или хирургического вмешательства. Однако, перелом ребра может стать причиной угрожающего жизни нарушения целостности сердечно-легочной системы и диафрагмальной грыжи. Смерть может наступить по причине кровотечения в грудную полость, перикард или брюшную полость, шока или травмирующего контакта ребра с эпикардом или миокардом, приводящего к остановке сердца.

Клинические признаки

Клинические признаки при переломе ребер разнообразны. Не всегда можно обнаружить крепитацию над поврежденным участком грудной стенки. У жеребят посредством одновременного осмотра и пальпации грудной клетки можно выявить ее ассиметрию, особенно в местах реберно-хрящевых сочленений или близ них. Для повреждения патогномоничны крепитация или «щелчок» над ребром, которые слышны с помощью стетоскопа или без него. Некоторые пациенты имеют умеренный отек грудной стенки вентрально от зон перелома. На болезненность в области грудной клетки может указывать ходульная походка, либо пациент может «хрюкать» в процессе манипуляций и процедур. В тяжелых случаях множественных переломов соседних ребер пациент находится в состоянии респираторного дистресса, и у него наблюдается «биение» грудной стенки. Последнюю можно распознать, когда усилие при вдохе приводит к спадению грудной стенки внутрь, вместо ожидаемого нормального движения наружу. Если у пациента одновременно наблюдается бледность слизистых оболочек, нужно подозревать внутреннее кровотечение и немедленно предпринять диагностическое обследование. Внутреннее кровотечение, включая гемоторакс, гемоперикард и внутрибрюшное кровотечение, может указывать на разрыв диафрагмы. Пневмоторакс является редким явлением при переломах ребер у новорожденных, но может быть более характерным для особей старшего возраста при переломах из-за тупой травмы.

Локализация переломов ребер – важный фактор, определяющий прогноз. Переломы в кранио-вентральной части грудной клетки, в близости к сердцу, могут стать причиной разрыва сердца и внезапной смерти. Переломы ребер в средней части грудной стенки чаще вызывают разрыв легкого и гемоторакс, иногда с пневмотораксом. Переломы в средне-каудальной части грудной стенки способны стать причиной разрыва диафрагмы и обусловить вторичные повреждения легких или органов брюшной полости.

Диагностика

Диагноз перелома ребер может быть ясен, если пальпируемая крепитация связана с подлежащим ребром. Вспомогательные диагностические процедуры включают ультразвуковое исследование и рентгенографию грудной клетки. В большинстве случаев при ультразвуковом исследовании возможно выявить и перелом ребра, и смещение. Ультразвук лучше, чем рентгенография, определяет зону повреждения и к тому же выявляет гемоторакс, гемоперикард, пневмоторакс или диафрагмальную грыжу. Отдельный ренгтенографический снимок обеспечивает общую оценку состояния грудной полости, а ультразвук предоставляет подробную картину.

Лечение

Основным лечением при переломах ребер является покой и ограничение движений в течение 1–3 недель. Такое консервативное лечение успешно почти во всех случаях неосложненного перелома ребра. Жеребятам показаны поддерживающее лечение в случае боли и помощь человека при вставании. Уход должен осуществляться таким образом, чтобы избегать прямого сдавливания как обла-

сти переломов, так и грудины. Можно безопасно помогать больным жеребятам, поднимая их из грудного лежачего положения с помощью локтей. Для предотвращения сопротивления и чрезмерной двигательной активности некоторых пациентов может потребоваться седация, а при явной гипоксемии также показана кислородная поддержка путем назальной инсуффляции. Если одновременно с флотирующей грудной стенкой присутствует тяжелая гипоксемия, может потребоваться длительная седация фенобарбиталом, чтобы поддерживать жеребенка в боковом лежачем положении. В таких случаях интактная грудная стенка должна находиться наверху, и иногда следует позволять жеребенку отдохнуть на груди-не. Жеребята, которые переворачиваются, могут сдавить подлежащее поврежденное легкое. Если пациенту позволено наблюдаться амбулаторно, основным поводом для беспокойства являются разрыв сердца и его остановка, если переломы в краниовентральной области сместятся дальше из-за чрезмерной активности.

Хирургическое лечение переломов ребер проводится редко, но в практике автора стабилизация была достигнута применением компрессирующих пластин. Долгосрочный результат этой процедуры с настоящее время изучается. В случаях когда переломы ребер ответственны за диафрагмальную грыжу, хирургическое восстановление необходимо для благоприятного прогноза.

Литература

Beech J: Equine Respiratory Disorders, Philadelphia, Lea & Febiger, 1991.

Mair T, Divers T, Ducharme N: Manual of Equine Gastroenterology, Philadelphia, WB Saunders, 2002.

Rantanen NW, McKinnon A: Equine Diagnostic Ultrasonography, pp 591, 624-625, Baltimore, Williams & Wilkins, 1998.

Sprayberry KA, Bain FT, Seahorn TL et al: 56 Cases of rib fractures in neonatal foals hospitalized in a referral center intensive care unit from 1997-2001. Proceedings of the 47th Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners, pp 395-399, 2001.

8.9. Устройства для введения аэрозольных препаратов

БОННИ Р. РАШ
Манхеттен, Канзас

В течение 20 лет терапия аэрозольными препаратами является общепринятым лечебным подходом в медицине у пациентов с неинфекционными заболеваниями дыхательных путей. Введение путем ингаляции повышает безопасность лекарства и усиливает эффективность путем снижения общей лечебной дозы, минимизации воздействия препарата на другие системы организма и обеспечения прямого поступления лекарства в нижние дыхательные пути. В большинстве случаев ответ на аэрозольное введение препаратов наступает быстрее, чем при системном введении. Больные лошади – идеальные кандидаты для ингаляционной терапии по нескольким причинам: возможность только носового дыхания, ростpально расположенные и крупные ноздри, низкая частота дыхания и низкая скорость вдыхаемого потока, чрезвычайно общительный нрав, а также широкий спектр заболеваний, подлежащих местному лечению.

Первые приборы, такие как распылители (небулайзеры), созданные для введения аэрозольных препаратов в нижние дыхательные пути лошадей, были громоздкими, дорогостоящими и минимально эффективными. К настоящему времени разработаны эффективные системы для введения лекарств, и популярность ингаляционной терапии для лечения нижних дыхательных путей стала возрастать. Наиболее важные аспекты аэрозольного введения у лошадей – это эффективное распределение препарата в легких и легкость введения. Недостатки аэрозольного пути введения включают невозможность доступа к дыхательным путям в состоянии обструкции, высокая изначальная стоимость, частота введения препарата, возможность прямого раздражения дыхательных путей некоторыми аэрозольными препаратами, контаминация дыхательной системы микроорганизмами из окружающей среды и способствование загрязнению воздуха пропеллентами. На сегодняшний день ингаляционная терапия у лошадей используется преимущественно для введения бронходилятаторов и кортикостероидных препаратов при лечении рецидивирующей обструкции дыхательных путей (эмфизема). Аэрозольные антимикробные средства для лечения бактериальных инфекций нижних дыхательных путей у лошадей находятся пока в процессе апробации. Биоактивные белки (инсулин, антитромбин III, гормон роста) и гормоны в виде аэрозолей, в настоящее время изучающиеся у человека, в будущем могут иметь применение для лошадей.

Аэрозоль определяется как газ, содержащий высоко дисперсные твердые или жидкие взвешенные частицы. Первичные факторы, определяющие эффективность осаждения в легких аэрозольного препарата, включают размер, форму, вязкость, плотность и гигроскопическое увеличение частиц. Большинство лечебных аэрозолей являются гетерогенными (гетеродисперсными), и изменчивость их аэродинамических характеристик лучше всего описывается аэродинамическим диаметром частиц средней массы (MMAD). Аэрозольные препараты с MMAD в 1 -5 микрон показывают наилучшие лечебные результаты у человека, и такой размер частиц является оптимальным для ингаляционной терапии у лошадей. Такие маленькие частицы проникают глубоко в дыхательные пути, а частицы размером менее 2 микрон могут проникать внутрь альвеол. Площадь поперечного сечения ($см^2$) легкого на уровне дыхательной зоны значительно увели-

чивается, поэтому в процессе вдоха скорость потока газа на этом уровне быстро снижается. Из-за того, что в регионе терминальных бронхиол скорость газа быстро падает, маленькие частицы осаждаются в этих дыхательных путях. Частицы среднего размера (5–10 микрон) часто осаждаются в более крупных и центральных дыхательных путях (трахея, бронхи). Крупные аэрозольные частицы (>10 микрон) воздействуют на верхние дыхательные пути посредством инерционного столкновения. Большинство (90%) частиц меньше заданного размера (<0,5 микрон) свободно вдыхаются и выдыхаются и редко оказывают влияние на дыхательные пути.

На осаждение препарата в легких, кроме размера частиц, влияют дыхательный объем легких пациента, скорость вдыхаемого и выдыхаемого потока и анатомия верхних дыхательных путей. Так как эти физиологические факторы, в особенности носовое дыхание, влияют на осаждение лекарственного средства в легких, клиницисты, работающие с лошадьми, не могут экстраполировать на своих пациентов данные, касающиеся специфических препаратов или устройств, разработанных для людей. Наконец, все аэрозольные растворы должны быть изотоничными, с нейтральным pH и не должны содержать химических раздражителей, таких как бензалкониум, этилендиаминтетрауксусная кислота (EDTA), хлорбутол, метабисульфит и др.

ДОЗИРУЮЩИЕ ИНГАЛЯТОРЫ

Разработано несколько приборов для удобного введения аэрозольных препаратов лошадям с рецидивирующей обструкцией дыхательных путей, изготовленных в виде дозирующих ингаляторов (ДИ) (рис. 8.9–1). Преимуществами системы ДИ являются быстрое введение, устойчивая эксклапанная подача дозы, минимальный риск контаминации легких окружающими микроорганизмами, легкость в очистке/обслуживании оборудования, широкая доступность и отсутствие потребности в электричестве. Поступление лекарства в легкие больных людей при применении ДИ устройств зависит от используемого прибора лекарственных препаратов и техники введения. В идеале, ДИ приводится в действие в начале вдыхания, при медленном (5 секунд) вдохе с последующим 10-секундным периодом задержки вдоха, позволяющим частицам осесть в нижних дыхательных путях. Эти условия удовлетворяются только у людей. Лошадь вдыхает за 2–3 секунды без задержки вдоха, поэтому осаждение в легких меньше.

Неотъемлемым компонентом подачи лекарств в ДИ-системах являлся пропеллент хлорфторуглерод (CFC). Однако в 1985 г. было обнаружено, что CFC способствует истощению озонового слоя. Одна молекула CFC способна разрушить 100 000 молекул озона стратосферы, а молекулы CFC сохраняются в атмосфере веками. Пропелленты, содержащие CFC, постепенно изымаются из большинства сфер применения, а вновь разработанные средства для ингаляции составлены на основе свободных от CFC, безвредных для озона пропеллентов. Инертным, нетоксичным заменяющим CFC пропеллентом является фтористоводородный алкан-134a (HFA). Он выводится из организма путем вентиляции при отсутствии аккумуляции или метаболизма. Так как субстанции HFA растворены, а не удерживаются в суспензии, нет необходимости во встряхивании между приведениями в действие, что позволяет незамедлительно вводить лекарство при каждом вдохе.

Эффективность некоторых препаратов на основе HFA (салбутамол, фенотерол, ипратропий) равна или превышает эффективность препаратов с CFC. К примеру, HFA-форма беклометазона дает большую общую массу мелких лекарственных частиц, что улучшает осаждение препарата в легких и существенно сокращает необходимую ежедневную дозу. При использовании HFA-формы беклометазона доставка лекарства в легкие улучшается в 2–10 раз по сравнению с CFC-формой (в зависимости от устройства для введения). При использовании HFA пропеллента менее активизированный препарат осаждается в глотке, что сокращает вероятность возникновения местных и системных побочных эффектов. Благодаря большей однородности тонких частиц, HFA-формы снижают потребность в спейсере (камера, к которой присоединяется ингалятор) – устройстве для подачи лекарства, так как спейсеры применяются для увеличения количества тонких частиц путем исключения более крупных.

Наиболее универсальной из систем подачи является Equine AeroMask (Trudell Medical International, London, Ontario), так как ее можно использовать для введения аэрозольных препаратов посредством ДИ, а также как распылитель растворов или как порошковый ингалятор (см. рис. 8.9–1, A). Эта система позволяет клиницисту вводить лошадям с эмфиземой любой препарат, доступный для лечения астмы у человека. Лекарство приводится в действие (имеется в виду активация аэрозоля) или распыляется в спейсер, оборудованный односторонним инспираторным клапаном. Маска должна аккуратно прилегать вокруг морды для обеспечения достаточного отрицательного инспираторного давления и облегчения доставки препарата. На основании исследований с использованием радиоактивных меток установлено, что поступление препарата в нижние дыхательные пути посредством Equine AeroMask с ДИ составляет приблизительно 6% активизированного препарата при использовании пропеллента CFC и приблизительно 14% активизированного препарата при использовании пропеллента HFA. Большая доля препарата, которая не достигает легких, либо остается в спейсере, либо задерживается на наружной поверхности ноздрей. Лекарство распределяется однородно во всем легочном пространстве.

Equine Aerosol Drug Delivery System (EADDS), разработанная 3M Animal Care Products, – новый портативный прибор, сконструированный для введения аэрозольных препаратов лошадям (см. рис. 8.9–1, B). EADDS удобно размещается в левой ноздре лошади и, следовательно, позволяет избежать больших потерь препарата на наружной поверхности ноздрей. Оператор должен обращать пристальное внимание на момент подачи препарата, так как препарат, поданный на середине или в конце вдоха, может достичь только просвета трахеи, с выдохом выйдя обратно. Преимуществом EADDS является эффективность подачи лекарства. Средний MMAD, генерируемый при использовании этого устройства с пропеллентом

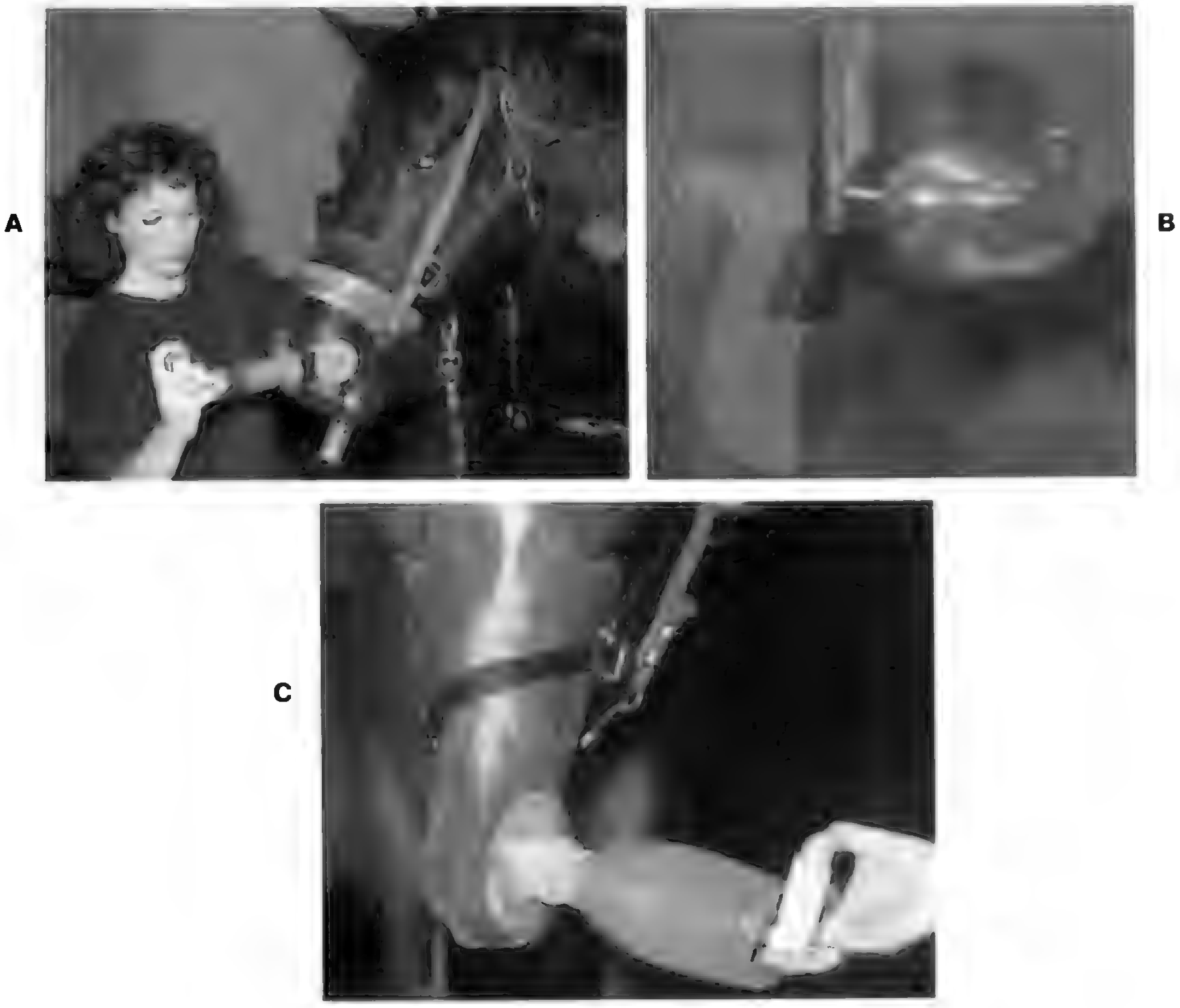


Рис. 8.9–1. Устройства для дозируемого введения ингаляционных средств для лошадей. **A** – Equine AeroMask надевается на всю морду и оборудована промежуточным устройством (насадка AeroChamber) для использования с любыми дозирующими ингаляторами, доступными для ингаляционного введения у человека. Имвются насадки для распылвния жидких препаратов и подачи порошковых ингаляционных средств, но они не показаны на рисунке. **B** – Equine Aerosol Drug Dblivery System удобно размещается в левой ноздре, предварительно заправлен одним контейнером необходимого препарата, который заменяется по мере расходования. **C** – устройство Equine Haler размещается вокруг левой ноздри лошади и рекомендуется для использования с любым дозирующим ингалятором, предназначенным для ингаляционного введения человеку

CFC, составляет 2,3±2 микрона, и приблизительно 23% активизированного препарата доставляется в нижние дыхательные пути. Средний MMAD с применением пропеллента HFA составляет 1,1 микрона, и примерно 43% активизированного препарата достигает нижних дыхательных путей у лошадей.

Визуализация вентиляции легких с помощью меченого изотопами аэрозоля подтверждает, что препарат осаждается во всех легочных пространствах с минимальным отложением в носовой полости, ротоглотке или трахее. В настоящее время EADDS одобрена и доступна в продаже только для введения альбутерола сульфата в пропелленте HFA (Torpex, Boehringer-Ingleheim Vetmedica, Inc., St. Joseph, Mo.). Прибор не предназначен для введения взаимозаменяемых препаратов с использованием ДИ для человека. Вернее, прибор распространяется с заправленным контейнером с альбутерола сульфатом и приспособлен для замены контейнера после израсходования лекарства.

Equine Haler (Equine Healthcare APS, Hillerod, Denmark) – спейсер, который размещается на всей левой ноздре лошади и предназначен для введения аэрозольных препаратов с применением любого ДИ-прибора для людей (см. рис. 8.9–1, C). Средний размер частиц, генерируемых при использовании Equine Haler, составляет 2,1 микрона с диапазоном от 1,1 до 4,7 μм (флутиказон/пропеллент, не содержащий CFC). Представлены данные о том, что осаждение препарата в нижних дыхательных путях составляет 8,2±5,2% от активированной дозы при диффузном распределении в легких и доста-

точном распространении к их периферии. Что касается AeroMask, задержка на ноздрях и осаждение в промежуточном устройстве способствовали расходу лекарства. В отличие от AeroMask, Equine Haler может адаптироваться к лошади любого размера без затруднений, связанных с созданием герметической изоляции вокруг морды. Может иметь место плохое осаждение препарата в легких, если оператор не уделяет особого внимания ровному расположению ДИ по отношению к спейсеру и последнего - по отношению к носовым проходам лошади в процессе активации. В любом случае реакция лошади на введение аэрозоля одергиванием головы или изменением характера дыхания может способствовать снижению поступления препарата в легкие.

В итоге, система EADDS доставляет значительно большую долю препарата к легким, но его необходимо ввести в ноздрю. AeroMask и Equine Haler менее эффективны по причине осаждения препарата на ноздрях, но имеют преимущество, будучи менее инвазивными и оба снабжены комбинациями спейсер–клапан, что уменьшает потерю препарата при асинхронной активации с вдохом, и способствует лучшему отбору тонких частиц. Это является важным при применении ДИ на основе CFC.

МЕХАНИЧЕСКИЕ РАСПЫЛИТЕЛИ (НЕБУЛАЙЗЕРЫ)

Ультразвуковые и струйные распылители являются безвредными для озона системами подачи, применяемыми в качестве альтернативы ДИ. Ультразвуковые распылители вырабатывают аэрозольные частицы с помощью вибраций кристаллов кварца (пьезоэлектрических), и размер частиц обратно пропорционален рабочей частоте. От ультразвуковых распылителей высокого качества требуется выработка частиц достаточного размера. Струйные (пневматические) распылители для фрагментации лечебных растворов в частицы аэрозоля работают в соответствии с эффектом Вентури (компрессор сухого воздуха).

Диаметр частиц, генерируемых струйным распылителем, обратно пропорционален потоку воздуха, и для выработки частиц подходящего для поступления в легкие размера (<5 μм) требуется минимальная скорость потока газа 6–8 л/мин. Струйные распылители легко доступны, недорогие и легки в применении. Основной недостаток струйного распыления – шум, производимый системой. Ультразвуковые распылители бесшумны; однако, они дорогостоящи и хрупки. Струйное распыление под высоким давлением (Hudson RCI, Temecula, Calif.) посредством системы подачи, разработанной для лошадей (Nebul, Agritronix Int, Meux, Belgium) доставляет к легким приблизительно 7% препарата; при ультразвуковом распылении (Ultra-Neb, DeVilbiss, Somerset, N.J.) к легким доставляется около 5% препарата. Осаждение меченого изотопами лекарства в периферических областях легких при применении струйного распыления превосходит таковое при ультразвуковом распылении. В процессе применения этих систем подачи аэрозоля может возникнуть контаминация легких бактериями и грибками из окружающей среды; поэтому требуется тщательная дезинфекция оборудования с целью избежать данного осложнения. Аэрозольная терапия посредством струйного и ультразвукового распыления требует 10–20 минут на введение препарата против 2 минут для введения многих доз лекарства при помощи ДИ.

УСТРОЙСТВА ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПОРОШКОВЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ИНГАЛЯЦИИ (ПСИ)

Устройства для применения порошковых средств для ингаляции имеют некоторые преимущества перед системами распыления, включая быстрое введение препарата, минимальный риск загрязнения им окружающей среды и отсутствие потребности в электричестве. ПСИ содержат многочисленные капсулы, содержащие одну дозу препарата и ротор. Ротор ПСИ-устройства активизируется дыханием, при этом устройство прокалывает желатиновые капсулы, содержащие порошкообразное лекарство, и высвобождает его в камеру для ингаляции пациентом. Эта система исключает необходимость в присутствии оператора для синхронизации введения с вдохом. В процессе одной ингаляции высвобождается вся доза из отдельной капсулы с сухим порошком; увеличенная продолжительность вдоха и многочисленные ингаляции не улучшают доставку препарата в легкие.

Устройства для ПСИ предназначены для использования больными людьми, но были адаптированы для введения лекарственных препаратов лошадям посредством специальной лицевой маски (EquiPoudre, Agritronics Int) или особого адаптера для Equine AeroMask. На эффективность доставки лекарства могут влиять относительная влажность воздуха, поток воздуха и положение. Маски, используемые совместно с ПСИ, должны хорошо облегать морду для создания лошадью достаточного инспираторного давления и скорости потока воздуха, чтобы обеспечить соответствующую интенсивность опорожнения средства для ингаляции. Минимальная скорость потока, необходимая для активации устройства (60 л/мин), легко создается здоровыми и страдающими эмфиземой лошадьми. ПСИ-устройство и маску необходимо выровнять с продольной осью носовых полостей во избежание задержки порошка внутри маски или носовых проходов.

Высокая относительная влажность увеличивает задержку препарата внутри прибора по причине агрегации порошка. Если относительная влажность превышает 95%, вода фактически проникает в ПСИ и значительно ограничивает доставку лекарства. Производители рекомендуют вводить ПСИ в условиях низкой относительной влажности с целью минимизировать потерю порошка внутри устройства. Ипратропия бромид является наиболее широко изученным ПСИ-препаратом для введения лошадям, он показал эффективную бронходилятацию у больных эмфиземой лошадей.

Для доставки аэрозольных противовоспалительных и бронходилятирующих препаратов к легким лошади можно применять многочисленные устройства. Врач-ипполог должен быть знаком с техническими аспектами введения аэрозольных лекарственных средств, так как подходящая дозировка и частота введения при ингаляционном лечении варьируют в зависимости от силы действия препарата, его состава, тяжести заболевания и эффективности устройства для введения. Среди имеющихся в продаже механических распылителей есть существенные разли-

чия по качеству и количеству осаждения в легких. Клиницист должен выбрать высококачественный ультразвуковой или струйный распылитель, чтобы обеспечить доставку препарата к легким. Системы дозирующих ингаляторов при использовании подходящего оборудования обеспечивают наиболее устойчивую подачу лекарства. Каждая система имеет преимущества и недостатки, которые следует принимать во внимание с учетом размера и предпочтений лошади, а также взаимоотношений лошади и владельца.

Литература

Duvivier DH, Votion D, Vandenput S et al: Review: aerosol therapy in the equine species. Vet J 1997; 154:189-202.

Hoffman A: Inhaled medications and bronchodilator use in the horse. Vet Clin North Am Equine Pract 1997; 13(3):519-530.

Lavoie JP: Update on equine therapeutics: inhalation therapy for equine heaves. Comp Cont Educ Pract Vet 2001; 475-477.

Votion D, Ghafir Y, Munsters K et al: Aerosol deposition in equine lungs following ultrasonic nebulisation versus jet aerosol delivery system. Equine Vet J 1997; 29:388-393.

8.10. Применение бронходилятаторов и кортикостероидов в форме аэрозолей

МЕЛИССА Р. МАЗАН
Северный Грэфтон, Массачусетс

В последние годы лечение лошадей аэрозольными препаратами превратилось из диковинки в прочно устоявшуюся лечебную методику. Практикующие врачи и владельцы одинаково признали пользу местного применения бронходилятаторов и глюкокортикоидных средств, при котором можно избегать побочных эффектов и даже токсичности, сопровождающих системное введение этих препаратов. Хотя за последние 5 лет было опубликовано несколько работ относительно лечения лошадей аэрозольными лекарствами, существует недостаточно информации об эффективности, фармакокинетике и фармакодинамике аэрозольных лекарственных средств у лошадей. Зачастую лечение основывается на экстраполяции результатов, полученных при лечении астмы или хронического обструктивного заболевания легких (COPD) у человека, на лошадь. Следующее осложняющее обстоятельство – существующая до сих пор путаница относительно разнообразных проявлений воспалительных несептических заболеваний нижних дыхательных путей у лошадей. В данном обсуждении автор будет придерживаться рекомендаций последнего международного симпозиума по хроническим заболеваниям дыхательных путей у лошадей, на котором официально были признаны две категории: рецидивирующая обструкция дыхательных путей (RAO, эмфизема) и воспалительное заболевание дыхательных путей (IAD). Эмфизема – хорошо знакомое заболевание, в то время как IAD описано менее подробно, но сопровождается такими симптомами как кашель, непереносимость физических нагрузок, слизь в дыхательных путях и различная степень воспаления нижних дыхательных путей у лошадей более молодого возраста (см. главу 8.3 «Воспалительные заболевания дыхательных путей: определение и диагностика у верховых спортивных лошадей»). Большинство практикующих врачей сходятся во мнениях, что это – две совершенно разные клинические проблемы, которые, несомненно, требуют различных лечебных рекомендаций. Однако сегодня в целом признано, что воспаление имеет решающее значение при обоих состояниях. Поэтому противовоспалительное лечение является краеугольным камнем в терапии каждого из них.

СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ

Задачи лечения должны быть четкими в целях удовлетворения клиента, пациента и ветеринарного врача. Необходим комплексный подход и признание того, что лечение может быть пожизненным явлением, которое можно будет модифицировать, но вряд ли прекратить. Задачи лечения RAO должны включать: (1) неотложное облегчение бронхоспазма, вызывающего одышку, (2) уменьшение воспаления нижних дыхательных путей, которое вызывает кашель и гиперсекрецию слизи, (3) долгосрочное предотвращение приступов эмфиземы путем контроля над воспалением нижних дыхательных путей и их обструкции и (4) возвращение к ограниченному или даже полному спортивному потенциалу. Цели лечения несептического IAD следующие:

1. Устранение бронхоконстрикции, ухудшающей работоспособность.
2. Уменьшение выработки слизи и образования пробок в дыхательных путях.
3. Уменьшение кашля.
4. Снижение реактивности дыхательных путей.
5. Предотвращение рецидивов.

Лечение аэрозолями занимает свое место в решении каждой из этих задач, хотя для первоначального подавления воспаления дыхательных путей обычно требуется системное введение кортикостероидов, а регулирование условий содержания является первостепенным в длительном контроле над рецидивирующей обструкцией дыхательных путей (RAO; см. главу 8.4 «Эмфизема рецидивирующая обструкция дыхательных путей: практическая тактика при острых приступах и предотвращение обострений»). Для достижения успеха ветеринарный врач и

клиент должны планировать регулярные осмотры и быть готовыми к изменениям в стратегии лечения, которые могут потребоваться. Разъяснительная работа с владельцем является критически важной для достижения согласованности действий. Установка рациональной формулировки «возвращения к спортивному использованию» является решающей для удовлетворения клиента. Ожидание возвращения не тяжело больных молодых скаковых лошадей к полному скаковому потенциалу обосновано, в то время как от лошади с RAO этого ожидать не стоит. Когда есть возможность, то необходимо тестировать функцию легких перед и после введения бронходилятатора, так как это может оказать большую пользу в распознавании лошадей, которые хуже отвечают на традиционное лечение. Лошади со слабым изначальным ответом на бронходилятаторы или стероиды могут сохранять такую реакцию длительное время. Лошади с IAD, которые имеют сильную гиперчувствительность дыхательных путей или высокую численность воспалительных клеток, также могут быть менее чувствительными к лечению.

КОНТРОЛЬ ОТВЕТА НА ЛЕЧЕНИЕ

Важно провести базисное обследование лошади перед началом лечения. В идеале, оно включает внимательное физикальное исследование, аускультацию с «пакетом» или без него, наблюдение во время физической нагрузки, базисное тестирование функции легких и измерение реактивности дыхательных путей (IAD) или у лошадей с RAO эффекта бронходилятации. Цитологическое исследование бронхоальвеолярного лаважа должно быть проведено в обоих случаях. Хотя тестирование функции легких в настоящее время осуществимо только в нескольких специализированных ветеринарных клиниках, в ближайшее время могут появиться удобные в использовании системы для тестирования в полевых условиях, что сделает объективное базисное обследование доступным для практикующих врачей. Разработана клиническая система оценки; однако, она недостаточна для клинического применения при дифференцировании IAD от нормы. Лошадей с эмфиземой можно классифицировать по степени «подъема живота» или величины запального желоба (нормальный, слабо, умеренно или сильно увеличенный: 1–4) и расширения ноздрей (нормальное, слабое, умеренное или сильное: 1–4). Задача тщательного базисного обследования – установление лечебного режима, адаптированного для конкретной лошади, и контролирование за реакцией на терапию. Автор предлагает бесплатное тестирование функции легких через месяц после начала лечения для оценки реакции и внесение уточнений в режим терапии на последующие месяцы. Налаживание контакта между владельцем и врачом позволяет повысить эффективность лечения.

СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ

Аэрозольные препараты можно применять как для достижения быстрого облегчения респираторных затруднений, так и для длительного лечения (табл. 8.10–1). Немедленное облегчение можно обеспечить с помощью короткодействующих β_2-адренергических агонистов или антихолинэргических средств.

Короткодействующие бронходилятаторы

Агонисты β_2-адренорецепторов

Короткодействующие агонисты β_2-адренорецепторов, такие как албутерол и фенотерол, имеют жизненно важное значение в лечении острых приступов RAO. Лошадь, имеющая затруднения в дыхании и приступообразный кашель, будет испытывать быстрое облегчение при применении β_2-агонистов. Однако последние правильно называются *«средствами спасения»* и не должны использо-

Таблица 8.10–1. **Рекомендуемые дозировки аэрозольных лекарственных препаратов для лошадей**

Класс	Активное вещество	Форма	Дозировка	Производитель / торговая марка	Частота
Кортикостероиды	Флутиказона пропионат	44, 110 или 220 мкг/нажатие	2200 мкг	Glaxo Wellcome / Flovent 220	Один или два раза в день
	Беклометазона дипропионат	HFA 40–80 мкг/нажатие	500–1500 мкг	3M Pharmaceuticals / QVAR	Один или два раза в день
		CFC 42–84 мкг/нажатие	1500 мкг	Glaxo Wellcome / Beclovent	Один или два раза в день
Короткодействующие β_2-агонисты	Албутерол (Салбутамол)	90 мкг/нажатие	450–900 мкг	Shering Corporation / Proventil	ПН; не чаще 4-х раз в неделю, за исключением применения в сочетании с кортикостероидом
	Фенотерол	0,1 мг/нажатие	1–3 мг	Boehringer Ingelheim / Berotec	ПН; не чаще 4-х раз в неделю, за исключением применения в сочетании с кортикостероидом
Пролонгированные β_2-агонисты	Салметерол	25 мкг	210 мкг	Glaxo Wellcome / Serevent	Один или два раза в день в сочетании с кортикостероидной терапией
Стабилизаторы тучных клеток	Натрия кромогликат	800 мкг	8–12 мг	Aventis Pharmaceuticals / Intal	Один или два раза в день
	Недокромил натрия	1,75 мг	17,5 мг	Aventis Pharmaceuticals / Tileade	Один или два раза в день
Парасимпатолитики	Ипратропия бромид	20 мкг	90–180 мкг	3M Pharmaceuticals / Atrovent	2–4 раза в день

ПН, при необходимости

ваться регулярно. Важно помнить, что воспаление дыхательных путей будет сохраняться, несмотря на видимое улучшение от временной бронходилятации, а также заболевание может усугубиться, если одновременно не проводить другого лечения. Регулярное применение β_2-агонистов при отсутствии противовоспалительной терапии может маскировать клинические симптомы, которые при других обстоятельствах указывали бы на прогрессирование болезни, особенно на дальнейшую обструкцию дыхательных путей слизью.

Короткодействующие β_2-агонисты не улучшают работоспособность у людей, и аналогичные данные подтверждают эти сведения относительно лошадей. Однако албутерол и другие подобные препараты остаются запрещенными на всех конных спортивных состязаниях, и следует проявлять должное внимание, чтобы прекратить введение препарата до соревнований. Короткодействующие β_2-агонисты могут быть полезны для ускорения возврата к тренингу лошадей с IAD и лежащей в его основе обструкцией дыхательных путей. Введение албутерола также может увеличивать осаждение на периферии легких других применяемых одновременно препаратов, таких как кортикостероиды. Короткодействующие бронходилятаторы полезны при тестировании функции легких для оценки обратимости обструкции дыхательных путей у лошадей с RAO. У большинства лошадей бронходилятация наступает в ответ на введение 450 мкг албутерола вне зависимости от устройства для введения (см. главу 8.9 «Устройства для введения аэрозольных препаратов»).

Хотя аэрозольные β_2-агонисты имеют относительно низкую частоту побочных эффектов, неумеренное их применение, или даже нормальное применение у чувствительных особей может приводить к системным эффектам, таким как дрожь, беспокойство и сердечные аритмии. Автор отмечал эти признаки у особей, которым вводили 900 мкг албутерола, в то время как другие животные благополучно переносили более высокие дозы. При повторном (многократном) применении препарата побочные эффекты имеют тенденцию к ослабеванию, так как понижается чувствительность рецепторов. Исключительно редко при применении β_2-агонистов лошади могут демонстрировать признаки бронхоконстрикции. Такая парадоксальная реакция является преходящей и, вероятно, обусловлена воздействием наполнителя, содержащегося в лекарстве, на дыхательные пути.

Антихолинэргические средства

Бронхоконстрикция у лошадей опосредована вагусом; соответственно парасимпатолитические препараты эффективны для облегчения бронхоспазма. Ипратропия бромид является четвертичным производным атропина, такая форма обуславливает незначительное системное поглощение. Он является антагонистом ацетилхолиновых рецепторов гладкой мускулатуры бронхов, уменьшает высвобождение кальция из внутриклеточных резервов и вызывает расслабление гладкой мускулатуры дыхательных путей. Как при применении любого парасимпатолитического средства, существует вероятность тахикардии, сгущения слизи, уменьшения частоты сокращения ресничек и снижения мукоцилиарного клиренса; однако, исследования показали отсутствие у лошадей этих побочных эффектов при дозах до 1200 микрограмм. Индекс безопасности значительно выше, чем у системно применяемого атропина. Ипратропий начинает действовать более медленно, чем албутерол, и его действие, вероятно, ограничено преимущественно центральными (более крупными) дыхательными путями, а не бронхиолами. Исследования, проведенные на лошадях, свидетельствуют о том, что функция легких начинает улучшаться через 15 минут после введения. Хотя продолжительность действия контролировалась только на протяжении 1 часа, клинические данные говорят о том, что лошади испытывают облегчение до 4–6 часов. Применение ипратропия может быть полезным дополнением к β_2-агонистам при экстренном лечении обострений RAO, но он не является основным препаратом выбора из-за своего медленного начала действия. У лошадей с негативной реакцией на введение β_2-агонистов ипратропия бромид может быть предпочтительным.

Долгосрочный контроль

Ингаляционные кортикостероиды

Кортикостероиды остаются краеугольным камнем успешного лечения как IAD, так и RAO. Ингаляционные кортикостероиды в полном смысле слова революционизировали лечение RAO и IAD. Хотя первоначальная системная кортикостероидная терапия в понижающем режиме зачастую необходима даже при очень слабых IAD, для долгосрочного успеха в большинстве случаев необходимо регулярное ингаляционное лечение. Воспаление лежит в основе трансформации дыхательных путей с сопутствующей гиперреактивностью, или повышенной раздражительностью дыхательных путей и закономерным кашлем и экспираторной одышкой. Бронходилятаторы помогут облегчить острый, деструктивный бронхоспазм, но только последовательная противовоспалительная терапия в сочетании с избеганием пусковых факторов окружающей среды, разорвет порочный круг воспаления, гиперреактивности дыхательных путей и бронхоконстрикции. Такая доктрина отражает точку зрения, что как IAD, так и RAO являются хроническими заболеваниями; хотя они клинически эпизодичны, лежащая в их основе патология сохраняется даже тогда, когда кажется, что болезнь молчит. Следовательно, необходима постоянная бдительность в оценке воспаления дыхательных путей. Самым важным фактором, ограничивающим регулярное применение ингаляционных кортикостероидов, является стоимость; такие препараты, как флутиказон и беклометазон, являются очень дорогостоящими.

Противовоспалительный эффект кортикостероидов при RAO и IAD ярко выражен. Кортикостероиды активируют глюкокортикоидные рецепторы, запуская, таким образом, полное подавление каскада арахидоновой кислоты и ограничивая выработку лейкотриенов и других молекул воспаления. Кортикостероиды влияют на транскрипцию генов воспалительных цитокинов и ферментов, напрямую ингибируют воспалительные клетки и уменьшают гиперплазию бокаловидных клеток. Таким образом, они подавляют реактивность дыхательных путей как посредством уменьшения количества медиаторов, способных спровоцировать бронхоконстрикцию, так и предотвращая утолщение стенок дыхательных путей, что геометриче-

ски способствует гиперреактивности последних. На людях и животных было показано, что эффективность кортикостероидов ограничивается сильным воспалением, так как факторы транскрипции связываются с глюкокортикоидными рецепторами, препятствуя, таким образом, стероидному взаимодействию. Ответ на стероиды у разных лошадей может значительно варьировать.

Несмотря на успешное подавление воспаления глюкокортикоидами, клиницисты должны стремиться ограничивать их применение, так как их побочные эффекты одинаково существенны и клинически важны. Флутиказона пропионат (ФП) и беклометазона дипропионат (БДП) – два наиболее сильнодействующих, лучше всего изученных и чаще всего применяемых ингаляционных кортикостероидов как у лошадей, так и у людей. Они относятся к препаратам второго поколения, так как имеют большее сродство к глюкокортикоидным рецепторам, а их повышенная липофильность приводит к большей продолжительности действия и меньшему системному всасыванию. Все это в целом значительно снижает вероятность системных побочных эффектов и допускает длительное применение этих препаратов. Исследования у людей показали, что на чем больший срок откладывается применение кортикостероидов, как у взрослых, так и у детей, тем хуже становится последующая (дальнейшая) функция легких. Действительно, показано, что регулярное применение ингаляционных кортикостероидов у людей сопровождается значительным уменьшением риска смерти от острого приступа астмы. Так как существуют сходства в природе воспаления у лошадей (RAO) и людей (астма), многие представления из медицины человека, относящиеся к эффектам стероидов, заслуживают внимания.

Лошади, страдающие RAO , которых лечили беклометазона дипропионатом, продемонстрировали как объективные, так и субъективные признаки уменьшения обструкции дыхательных путей, равно как и снижение легочной нейтрофилии в течение 24 часов инициирующего лечения. Дозы варьируют между 500 и 1200 микрограмм. Если в формулу лекарства входит гидрофторалкан (HFA), то доза препарата составляет приблизительно половину от рекомендуемой дозы при применении CFC-формы (см. главу 8.9. «Устройства для аэрозольного введения препаратов»). Более новые формы беклометазона дипропионата задействуют гипоталамо-гипофизарную систему (HPA), так как пропеллент имеет частицы более однородного размера, что способствует образованию более равномерной смеси и требует незначительного или не требует вовсе встряхивания или ожидания перед приведением ингалятора в действие. Хотя признаки супрессии адренало/гипофизарно-гипоталамической системы (HPA) (т. е. низкие уровни кортизола в сыворотке) присутствуют при любых дозах свыше 500 мг, это не выглядит несущим риск хронической супрессии HPA или развития криза Аддисона. Флутиказона пропионат снижает легочную нейтрофилию, улучшает функцию легких и подавляет гиперреактивность дыхательных путей у страдающих RAO лошадей. Флутиказона пропионат является наиболее сильнодействующим из ингаляционных кортикостероидов, имеет наибольшее время удержания в легких и вызывает минимальную супрессию надпочечников.

Общая стратегия, принятая в пульмонологической клинике при Школе ветеринарной медицины Университета Tafts в г. Медфорд, штат Массачусетс, заключается в поэтапном лечении, при этом начинают с частых введений высокой дозы кортикостероидов, постепенно снижая дозу до самой низкой эффективной, которую удается найти. Если владельцы бдительно относятся к контролю над окружающей обстановкой, в которой находится животное, и согласны с лечебными рекомендациями, многие лошади в конечном итоге могут успешно получать лечение через день для предотвращения рецидивов. Некоторые владельцы имели успех в регистрации сезонных обострений; в таком случае мы рекомендуем начинать лечение ингаляционными кортикостероидами, и иногда ингибиторами тучных клеток, как минимум за 2 недели до ожидаемого аллергенного сезона. Однако важно помнить, что без устранения всех стимулов легочного воспаления эффект ингаляционных кортикостероидов является временным, и симптомы возобновятся, когда лошадь подвергнется воздействию органической пыли или других аллергенов. Кортикостероиды не следует использовать с целью немедленного облегчения или в качестве средства спасения, так как действие начинается как минимум через 24 часа, а для достижения оптимальных результатов могут потребоваться несколько месяцев регулярного применения. При тяжелом воспалении для достижения прорыва, как правило, необходимо применение системных кортикостероидов перед началом ингаляционного лечения. Для большинства лошадей с RAO и IAD потребуется системное введение ударных доз стероидов в течение 2–4 недель перед уверенным переходом на аэрозольные препараты, хотя нет исследований, определивших эффективную профилактическую дозу.

Ингибиторы тучных клеток

Тучные клетки – важные посредники воспаления у лошадей с IAD и RAO, как показали исследования взаимосвязи тучных клеток с реактивностью дыхательных путей, окружающей средой и уровнями воспалительных медиаторов в лаважной (БАЛ) жидкости. Натрия кромогликат нашел наиболее широкое применение у лошадей и является одним из немногих аэрозольных препаратов, которые были проверены на лошадях. Позднее лошадям в клинических условиях был применен недокромил натрия, который имеет большую продолжительность действия и является более сильнодействующим для человека. Эти препараты, которые действуют преимущественно путем ингибирования хлоридных каналов, способствуют стабилизации мембран тучных клеток, таким образом, препятствуя дегрануляции и подавляя аллергический ответ на ранней стадии. Исследователи-предшественники показали, что у лошадей с RAO, которым перед воздействием антигена вводили натрия кромогликат, демонстрировали клинические признаки существенно слабее, и функция легких у них улучшалась. Другие исследования показывают, что динатрия кромогликат может уменьшать количество гистамина в тучных клетках, которые наблюдаются в БАЛ от подгруппы лошадей с IAD. В нашей практике динатрия кромогликат и недокромил натрия приносят пользу некоторым лошадям с гиперреактивностью дыхательных путей и увеличенным процентным содержанием тучных

клеток. Эти препараты склонны провоцировать кашель, лошади не любят их, возможно по причине плохого вкуса. Есть эпизодические данные, говорящие о том, что предварительное применение албутерола может несколько смягчить кашлевую реакцию.

Наибольший терапевтический эффект наблюдается тогда, когда препараты данного класса применяются в режиме долгосрочной терапии и перед воздействием аллергенов, например перед сезоном аллергии или перед транспортировкой лошади в новую обстановку. Понятно, что это влечет за собой меньшее удовлетворение клиента и вытекающее отсюда менее охотное согласие на лечение препаратом, который не имеет такого внешне впечатляющего эффекта, как например β_2-агонист или сильнодействующий кортикостероид.

Длительно действующие β_2-агонисты

Изменение основных взглядов и понятий относительно несептического заболевания дыхательных путей у лошадей, которые акцентированы на воспалении, привело также к новым подходам в лечении. Изначально это подразумевало, что применение β_2-агонистов сводилось строго к лечению острых приступов или первоначальной бронходилятации во время того, как системные и ингаляционные стероиды начинают оказывать действие. Автор был склонен возражать против регулярного применения β_2-агонистов, за исключением умеренной или сильной RAO. Однако, следуя модели астмы, автор начал лечить отобранные случаи RAO и умеренного IAD длительно действующими β_2-агонистами в дополнение к ингаляционным кортикостероидам с первоначальным впечатлением улучшения работоспособности и качества жизни. Однако нельзя уверенно утверждать, что регулярное применение длительно действующих β_2-агонистов должно сопровождаться регулярным применением ингаляционных кортикостероидов.

Хотя наиболее очевидный и важный эффект β_2-агонистов – это бронходилятация, они оказывают массу других воздействий, которые в сочетании с противовоспалительным лечением могут действительно улучшить состояние животного с дисфункцией дыхательных путей, связанной с воспалением. Было установлено, что у человека и животных β_2-агонисты ингибируют пролиферацию гладких мышц; усиливают сокращения диафрагмы и межреберных мышц; оказывают слабое противовоспалительное действие посредством уменьшения численности и активности нейтрофилов и их способности высвобождать цитокины; защищают эпителий от микроорганизмов, поддерживая уровень циклического аденозинмонофосфата (цАМФ); улучшают мукоцилиарный клиренс путем увеличения частоты биения ресничек и даже улучшают секрецию сурфактанта. Исследования астматиков и больных COPD людей показывают, что добавление длительно действующих β_2-агонистов к кортикостероидной терапии позволяет снизить дозу кортикостероидов (что может существенно уменьшить стоимость лечения), уменьшить частоту и тяжесть приступов астмы и улучшить параметры функции легких. Когда у детей с астмой регулярно применялись длительно действующие β_2-агонисты при отсутствии лечения кортикостероидами, гиперреактивность дыхательных путей не уменьшалась, и симптомы контролировались недостаточно.

Наиболее часто применяющимися длительно действующими β_2-агонистами являются салметерол и формотерол, чей базовый механизм действия – хорошо знакомый путь цАМФ. Салметерол благодаря своим молекулярным модификациям специфически связывается с β_2-адренорецепторами и неоднократно стимулирует рецептор. Таким образом, препарат имеет большую, независящую от концентрации продолжительность действия. Его липофильность обуславливает медленное начало действия; следовательно, его не следует использовать в случаях, когда требуется немедленная бронходилятация. Продолжительность его действия у лошадей составляет 6–8 часов. Формотерол, хотя также является липофильным, достигает своего длительного действия, аккумулируясь в виде депо, и, таким образом, зависит от концентрации. Благодаря своим особенностям формотерол способен достигать рецепторов в водной фазе и, следовательно, начинает действовать у людей гораздо быстрее, чем салметерол; фармакокинетика формотерола у лошадей не изучена. Хотя продолжительность действия у человека составляет как минимум 12 часов, лошади, как представляется, испытывают облегчение самое большее в течение 6 часов.

ОТСУТСТВИЕ ОТВЕТА НА ЛЕЧЕНИЕ СО СТОРОНЫ ПАЦИЕНТА

Если ответ на терапию слабый, важно провести изыскательную работу с целью определить, почему лечение оказалось безуспешным. Очень важно проверить технику использования клиентом устройства для введения препарата. Простые явления, как, например, использование контейнеров без лекарства, удерживание контейнера вверх дном, плохое прилегание маски, недостаточное встряхивание дозирующего ингалятора (ДИ) перед применением CFC-форм или слишком быстрое повторное впрыскивание препарата, могут препятствовать успешному лечению. Иногда лошади могут реагировать на определенную форму лекарства; обычно помогает переход на другую форму внутри того же класса. Отсутствие успеха в изменении окружающей обстановки может сводить на нет любые попытки лекарственной терапии у некоторых лошадей. Некоторые лошади с хроническим тяжелым патологическим процессом могут быть резистентны к кортикостероидам или могут иметь необратимые изменения в легких, которые препятствуют ответу на воздействие бронходилятаторов. Как отмечено ранее (в статье о короткодействующих β_2-агонистах), с помощью тестирования функции легких с введением албутерола можно успешно выявить таких лошадей. И наконец, ответ на терапию может отсутствовать по причине наличия первичного инфекционного заболевания и может указывать на необходимость дальнейшей диагностики и, возможно, совершенно другого подхода или сопутствующего применения антибиотиков.

ПРИМЕРНЫЕ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ

Случай 1-й

Типичная лошадь с умеренной RAO, может иметь 30 70% нейтрофилов в жидкости БАЛ, резистентность дыхательных путей в покое, превышающую норму в два

или три раза, и видимые признаки увеличения усилий при дыхании. Такая лошадь может демонстрировать снижение резистентности дыхательных путей на 30 -50% после введения 450 мкг албутерола с помощью ДИ. Для этой лошади следует рекомендовать радикальное изменение окружающей обстановки и лечение четырехнедельным (недели 1–4) курсом системных кортикостероидов (например, преднизолона) в понижающихся дозах с ингаляционной терапией начиная с второй–третьей недели лечения (неделя 3-я).

Неделя 3-я

- салметерол 210 мкг (10 распылений) дважды в день;
- флутиказон 2200 мкг (10 распылений) дважды в день;

Неделя 4-я

- салметерол 210 мкг (10 распылений) один раз в день;
- флутиказон 2200 мкг (10 распылений) один раз в день;
- повторная проверка функции легких по истечении 4 недель; если ответ хороший:
  салметерол 210 мкг один раз в день;
  флутиказон 2200 мкг через день.

Владелец такой лошади должен ежемесячно связываться с ветеринарным врачом, а лошадь должна дважды в год или ежегодно проходить повторную проверку функции легких для внесения уточнений в лечение ингаляционными препаратами и поддержания ремиссии. В периоды ремиссии тестирование функции легких имеет целью определение базовой резистентности дыхательных путей и их реактивности. Повышенная реактивность дыхательных путей говорит о необходимости в интенсивном долгосрочном лечении.

Случай 2-й

Лошадь с IAD, как правило, более молодая (2–7 лет), хотя лошади старшего возраста могут демонстрировать IAD при отсутствии эмфиземы. Характерные признаки включают снижение работоспособности, кашель и устойчивые слизистые выделения, видимые преимущественно при эндоскопии. У лошадей с IAD обычно наблюдается непереносимость физической нагрузки, и в таких случаях присутствует воспаление нижних дыхательных путей. Бронхоальвеолярный лаваж выявляет увеличение численности нейтрофилов, тучных клеток или эозинофилов, также имеет место повышенная чувствительность дыхательных путей к гистамину.

Варианты лечения

Недели 1-я и 2-я

- флутиказон 2200 мкг (10 распылений) два раза в день *или* беклометазон HFA, 1000 мг (5 распылений);
- албутерол 450 мкг (5 распылений) перед ингаляцией стероида и как минимум за 30 минут до тренировки.

Неделя 3-я

- флутиказон 2200 мкг (10 распылений) один раз в день *или* беклометазон HFA, 1000 мг (5 распылений);
- албутерол 450 мкг при необходимости, но не чаще 3 раз в неделю.

Неделя 4-я

- флутиказон 2200 мкг один раз в день *или* беклометазон HFA, 1000 мг (5 распылений);
- необходимости в албутероле более быть не должно;
- повторное обследование в конце этой недели для определения дальнейшего курса лечения.

Литература

Barnes PJ: Clinical outcome of adding long-acting beta-agonists to inhaled corticosteroids. Respir Med 2001; 95(Suppl B):S12-S16.

Bjermer L: History and future perspectives of treating asthma as a systemic and small airways disease. Respir Med 2001; 95:703-719.

Duvivier DH, Votion D, Vandenput S et al: Aerosol therapy in the equine species. Vet J 1997; 154:189-202.

Hoffman AM: Inhaled medications and bronchodilator usage in the horse. Vet Clin North Am Equine Pract 1997; 13:519-530.

Rush BR, Raub ES, Rhoads WS et al: Pulmonary function in horses with recurrent airway obstruction after aerosol and parenteral administration of beclomethasone dipropionate and dexa-methasone, respectively. Am J Vet Res 1998; 59:1039-1043.

8.11. Иммуномодуляторы в лечении респираторных заболеваний

М. ДЖУЛИЯ Б.Ф. ФЛАМИНИО
Итака, Нью-Йорк

Дыхательная система обладает эффективным механическим и иммунологическим защитным механизмом, направленным на удаление патогенов и частиц, которые поступают в дыхательные пути из окружающего пространства. Этот защитный механизм включает адгезивные и ферментативные свойства слизи, покрывающей дыхательные пути; мукоцилиарный эскалатор; нормальную бактериальную флору, конкурирующую с патогенными агентами, и иммунную систему альвеол и слизистой оболочки. Однако функция многих из этих компо-

нентов может быть ослаблена при стрессе, усиленных тренировках, транспортировке на дальние расстояния и инфекции. Поэтому применение иммуномодуляторов является рациональным в целях активации иммунной защиты для предотвращения, подавления и раннего лечения респираторного заболевания до того, как возникнет обширное повреждение клеток.

Иммуномодулятор, или модификатор биологического ответа, – это субстанция, которая усиливает или подавляет иммунные реакции. Иммуностимулятор – это агент, который активирует иммунные клетки и способствует высвобождению эндогенных иммунных медиаторов (цитокинов) с целью содействия в лечении иммунодефицитных нарушений, хронических инфекций или рака. В целом активизация иммунного ответа подразумевает усиление фагоцитоза и внутриклеточного уничтожения микроорганизмов нейтрофилами и макрофагами, презентации антигена, цитотоксичной и антивирусной активности Т-клеток, высвобождения цитокинов и продукции антител, формирования резистентности к инфекционным или опухолевым состояниям. Хотя иммуномодуляторы вызывают неспецифический ответ на антиген, они усиливают воздействие на компоненты как врожденных, так и приобретенных иммунных механизмов.

Иммуномодуляторы (табл. 8.11–1) действуют преимущественно посредством активации макрофагов в печени, селезенке, костном мозге и легких (внутрисосудистые макрофаги легких). После того как иммунотерапевтический агент подвергается фагоцитозу, активируются внутриклеточные сигнальные пути экспрессии генов, и продолжительность активного состояния соответствует продолжительности персистенции агента внутри макрофагов. Поэтому многократные дозы должны давать толчок иммунной стимуляции. Эффективность многих иммуностимуляторов зависит от собственной способности животного отвечать выработкой эндогенных цитокинов, таких как интерлейкин-1 (IL-1), IL-6, фактор некроза опухоли (TNF) и интерферон (TFN). Системные реакции в ответ на высвобождение цитокинов варьируют от слабой лихорадки и преходящей депрессии до токсических симптомов, включающих нарушение проницаемости сосудов, гипотензию, отек легких, диарею, инфильтративную/гранулематозную клеточную реакцию и коллапс. Парадоксально, но это те же медиаторы, которые стимулируют желаемые реакции усиленной иммунной функции. По этой причине иммуностимуляторы должны опосредовать непродолжительные реакции.

Выбор конкретного иммуномодулятора должен основываться на доступной информации о механизмах действия и эффективности, полученной в результате иммунологических исследований (блок 8.11–1) и клинических испытаний, вдобавок к приемлемому уровню безопасности. Обязательным требованием является стимуляция иммунного ответа без пагубного воспаления и повреждения тканей. Под эффективностью подразумеваются регрессия клинического процесса, предотвращение рецидивов и увеличение общей продолжительности жизни. В хронических или запущенных случаях тяжелое воспаление может подавлять желаемые эффекты иммуномодуляторов, и достигнуть наилучших клинических результатов можно тогда, когда эти препараты применяются на начальной стадии заболевания и в качестве профилактики. Однако выбор иммуномодуляторов до сих пор осложнен недостаточным количеством информации о механизмах действия *in vitro*, отсутствием клинических испытаний, вредными и неизвестными побочными эффектами, отсутствием ответа у некоторых особей и эмпирическом применении с чрезмерными ожиданиями эффективности.

PROPIONIBACTERUUM ACNES

Инактивированная *Propionibacterium acnes*, ранее известная под названием *Corynebacterium parvum*, за последние 40 лет продемонстрировала иммуностимулирующую активность в исследованиях *in vitro* и *in vivo*, включая активацию макрофагов, увеличенную активность естественных клеток-киллеров, усиление экспрессии CD8+ Т лимфоцитов с высвобождением интерферо-

Таблица 8.11–1. **Иммуномодуляторы, применяемые у лошадей**

Происхождение	Продукт	Доза	Частота введения*	Способ введения
Бактериальные экстракты	*Propionibacterium acnes* (EqStim[a])	1 мл/114 кг	каждые 48–72 часа	ВВ
	Mycobacterium spp. (Equimmune IV[b])	1,5 мл на лошадь	каждые 1–3 недели	ВВ
Вирусные производные	Parapoxvirus ovis (Bayramun HK[c])	2 мл на лошадь	каждые 48 часов	ВМ
Сывороточные производные	Caprine Serum (Caprine Serum Fraction[d])	2 мл на лошадь	каждые 7–10 дней	ВМ
Цитокины	Interferon-α-2a (Roferon-A[e])	0,1 ЕД/кг	каждые 24 часа, 5 дней	ПО
Синтетические продукты	Levamisole (Levasole[f], Ripercol L[g])	2 мг/кг	каждые 48 часов	ПО

ВВ, внутривенно; *ВМ,* внутримышечно; *ПО,* внутрь

* см. текст для разъяснений

[a] Immunovet, Neogen Co., Lansing, Mich.

[b] Vetrepharm Research Inc., Athens, Ga

[c] Bayer AG, Leverkusen, Germany.

[d] Centaur, Inc., Overland Park, Kan.

[e] Roche Laboratories, Inc., Nutley, N.J.

[f] Shering-Plough Animal Health Co., Union, N.J.

[g] American Cyanamid, Parsippany, N.J.

БЛОК 8.11–1

Иммунологические тесты in vitro, применяющиеся для характеристики иммунодефицитов и иммуномодулирующих различий

- Общая и дифференциальная численность лейкоцитов в периферической крови
- Общая и дифференциальная численность клеток в БАЛ
- Изотипы сывороточных иммуноглобулинов, их концентрации и электрофорез
- Изотипы иммуноглобулинов слизистых оболочек и их концентрации
- Фенотипирование субпопуляций лимфоцитов
- Митогенная лимфопролиферация
- Продукция цитокинов
- Всплеск фагоцитозной и окислительной активности
- Реакция клеток CTL и LAK
- Активация клеток NK

БАЛ – жидкость бронхоальвеолярного лаважа; *CTL* – цитотоксический лимфоцит; *LAK* – лимфоцит-активированные киллеры; *NK* – естественные киллеры

на, подавление роста опухолей и неспецифическую резистентность к патогенным воздействиям у мышей, больных людей и домашних животных.

EqStim (Immunovet, Neogen Co., Lansing, Mich.) лицензирован Департаментом сельского хозяйства Соединенных Штатов (USDA) как модификатор биологического ответа для дополнительной терапии при лечении первичных и вторичных вирусных и бактериальных инфекций системы дыхания у лошадей в сочетании с другой традиционной терапией. Он содержит 0,4 мг/мл нежизнеспособной *P. acnes* в 12,5% растворе этанола в физиологическом растворе. Рекомендуемая доза составляет 1 мл на 114 кг веса внутривенно два или три раза с интервалом 48 или 72 часа перед воздействием стрессового фактора или в качестве дополнения к традиционному лечению. После введения этого препарата следует ожидать слабого повышения температуры, свидетельствующего об иммунном ответе.

У здоровых молодых лошадей серия из трех внутривенных инъекций *P. acnes* влечет за собой иммуномодулирующие реакции. Возрастают общая и пропорциональная популяция CD4+ T лимфоцитов, равно как и неопсонизированный фагоцитоз и активность лимфоцит-активированных киллеров (LAK). В жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) уменьшается общая численность лейкоцитов, особенно доля и абсолютное количество лимфоцитов, хотя процент CD4+ T лимфоцитов возрастает в сравнении с CD8+ -клетками. Абсолютная численность макрофагов в БАЛ уменьшается, в то время как пропорция и активность макрофагов возрастают. Активность LAK в БАЛ также возрастает.

Открытое рандомизированное клиническое исследование показало, что введение двух доз *P. acnes* перед перевозкой сокращало инцидентность индуцированного транспортировкой стресса более чем на 60% в сравнении с группой, получавшей плацебо. В двух слепых рандомизированных клинических исследованиях, проведенных среди лошадей с естественно возникшим респираторным заболеванием (характеризующимся лихорадкой, затруднениями дыхания и/или носовыми истечениями, кашлем, лимфаденопатией), которых лечили традиционным способом, от 79 до 96% лошадей, получавших *P. acnes*, выздоровели в течение 14 дней лечения по сравнению с 47 и 35% соответственно среди лошадей из плацебо-группы.

ЭКСТРАКТ ИЗ КЛЕТОЧНЫХ СТЕНОК *MYCOBACTERIUUM*

Штамм бацилл *Mycobacterium bovis*, аттенуированных Кальметтом и Гереном, применяется во всем мире в качестве вакцины против туберкулеза. Кроме того, экстракты *Mycobacterium* являются одними из наиболее сильнодействующих стимуляторов функции макрофагов, что приводит к последующему высвобождению цитокинов (TL-1, TNF, колониестимулирующий фактор) и активации лимфоцитов. На сегодняшний день существуют ограниченные *in vitro* данные, описывающие влияние этого иммуномодулятора на клетки лошади.

Иммунотерапевтический агент Equimmune IV (Vetrepharm Research Inc., Athens, Ga.) является USDA-лицензированной масляно-водной эмульсией очищенного экстракта клеточных стенок *Mycobacterium* spp., предназначенного для лечения комплекса респираторных заболеваний лошадей (ERDC), вызванных вирусами и/или бактериями. Рекомендуемая доза – 1,5 мл на животное внутривенно. Препарат был одобрен для применения у жеребых кобыл. Побочные эффекты после иммунотерапии включают реакцию в месте инъекции, лихорадку, угнетение и снижение аппетита, скорее связанное с индуцированным высвобождением эндогенных цитокинов. Сообщалось о четырех лошадях с кашлем в анамнезе, у которых развилась тяжелая воспалительная реакция в дыхательной системе (усиленные бронхиальные хрипы, крепитация и стридор над полями легких, увеличенная численность клеток в БАЛ) после введения иммуномодулятора, характеризовавшаяся интерстициальной пневмонией, многоочаговыми легочными гранулемами и бронхиолитом и последующим развитием фиброза легких. У людей, несмотря на то, что внутрипузырная иммунотерапия аттенуированной Bacillus Calmette-Guerin (БЦЖ) успешно применяется для лечения карциномы мочевого пузыря, примерно у 1% пациентов через несколько недель после иммунотерапии развивается системная БЦЖ инфекция (пневмонит, гепатит, почечная недостаточность) или реакции гиперчувствительности (диссеминированные легочные и печеночные гранулемы, характеризующиеся неказеозной эпителиоидной гранулемой из гигантских клеток типа Лангханса и лимфоцитов).

Было проведено рандомизированное «дважды слепое» клиническое исследование экстракта из клеточных стенок *Mycobacterium* spp. у лошадей с естественно возникшим респираторным заболеванием (лихорадка, кашель, носовые истечения, усиленные респираторные хрипы, выделения из глаз, сниженные аппетит или работоспособность). Результаты свидетельствовали о том, что у 83% лошадей, получивших одну дозу высушенно-

го экстракта внутривенно, респираторные симптомы исчезали в более короткие сроки (7 дней), чем у животных из плацебо-группы. Более того, только 40% лошадей, получавших плацебо, выздоровели через 10 дней лечения.

PARAPOXVIRUS OVIS

Применение поксвируса в качестве иммуностимулятора берет свое начало от наблюдений, имевших место после реализации программы искоренения оспы, когда у вакцинированных людей наступало улучшение в течении вирусных заболеваний и опухолевых процессов. С тех пор был изучен механизм действия парапоксвирусов на иммунную систему, и считается, что вирусная оболочка содержит протеины, которые вызывают активацию NK-клеток, активизируют фагоцитоз и увеличивают высвобождение интерферона-α и IL-2.

Baypamun HK (Bayer AG, Leverkusen, Germany) – форма очищенного и химически инактивированного штамма D 1701 *Parapoxvirus ovis*, которая коммерчески доступна в Европе для использования у лошадей и других домашних животных. Препарат показан для профилактики стресс-индуцированных респираторных заболеваний, вызванных транспортировкой, госпитализацией и отъемом от матери; для метапрофилактики и лечения инфекционных болезней и для улучшения ответа на иммунизацию. Обычная рекомендованная доза составляет 2 мл на животное внутримышечно, две или три дозы с интервалом 48 часов, перед воздействием стресса, непосредственно после рождения или в дополнение к традиционному лечению респираторного заболевания. На месте инъекции может возникнуть ограниченная припухлость.

Слепое полевое исследование среди лошадей показало, что профилактическое введение *Parapoxvirus ovis* жеребятам за 6 и 4 дня до отъема от матери и через 5 дней после него способствовало предотвращению и снижению инцидентности заболевания дыхательной системы с 24% до 7,9%. В контролируемом полевом исследовании жеребята Чистокровной породы из этой же фермы получали три дозы иммунотерапевтического средства или плацебо сразу после рождения и через 24 и 48 часов после него. Эти жеребята подвергались мониторингу в течение 4 недель, и у 20–30% жеребят из плацебо-группы развились респираторные инфекции, в то время как в группах жеребят, получавших иммуномодулятор, этого не наблюдалось. Кроме того, было предположено, что Parapoxvirus ovis сводит к минимуму, но не предотвращает возникновение респираторных симптомов (на основании оценки выделений из носа) у лошадей, естественно подвергшихся воздействию вирулентного герпесвируса-1 или -4 лошадей (EHV-1 или EHV-4). Среди молодых лошадей в состоянии стресса, вызванного отъемом от матери, транспортировкой и группированием, доля лошадей, более устойчивых к развитию респираторных симптомов и инфекции EHV-1 или EHV-4, была значительно больше в группе животных, получавших парапоксвирус овец, в сравнении с лошадьми, получавшими плацебо. На сегодняшний день существуют ограниченные *in vitro* данные, описывающие влияние данного иммуномодулятора на клетки лошадей.

ФРАКЦИЯ СЫВОРОТКИ КОЗ

Иммуномодулятор из фракции сыворотки коз (Caprine Serum Fraction Immunomodulator, CSFI; Centraur, Inc., Overland Park, Kan.) является условно USDA-лицензированным иммуномодулятором для дополнительного лечения заболеваний нижних дыхательных путей у лошадей. Это стерильная фильтрованная очищенная и стандартизованная фракция козьей сыворотки, консервированная фенолом и тиомерсалом. Рекомендация на этикетке предусматривает две внутримышечные инъекции в объеме 2 мл с интервалом 7–10 дней. Потенциальными побочными эффектами являются припухлость и повышение температуры в месте инъекции в течение 48–72 часов. В исследовании клинической эффективности у лошадей с неуточненным заболеванием нижних дыхательных путей (характеризовавшимся трахеальной экссудацией) после введения двух доз иммуномодулятора было выявлено облегчение воспаления дыхательных путей на основании оценки во время эндоскопического осмотра.

После введения двух внутримышечных инъекций плацебо или фракции козьей сыворотки шести здоровым годовалым кобылам были проведены следующие исследования лейкоцитов периферической крови и БАЛ: фенотипический анализ субпопуляций лейкоцитов, активности фагоцитоза и окислительного всплеска, активности клеток LAK и экспрессии рецепторов IL-2. Результаты показали иммуномодулирующую активность в форме снижения численности моноцитов и CD8+ Т-лимфоцитов в периферической крови. Кроме того, после введения иммуномодулятора была снижена клеточность в жидкости бронхоальвеолярного лаважа, особенно численность В-лимфоцитов и макрофагов. Результаты тестов иммунологической функции, включая активность клеток LAK, активность фагоцитоза и окислительного всплеска и экспрессию рецепторов IL-2, не выявили изменений после введения фракции сыворотки коз. Локальные и системные реакции на серию внутримышечных инъекций препарата характеризовались слабой припухлостью в месте инъекции в течение 48 часов у одной молодой кобылы и отеком конечности спустя 24 часа после введения препарата у другой кобылы. При плановом ежедневном физикальном обследовании повышения температуры тела в ответ на иммунотерапию не выявлено.

В ходе недавнего исследования изучалось клиническое применение данного иммуномодулятора у лошадей с диагнозом «гнойное заболевание нижних дыхательных путей», поставленным на основании обнаружения бронхиальных выделений при эндоскопии и как минимум одного клинического признака респираторного заболевания (истечения из носа, патологические хрипы в легких, кашель, снижение работоспособности). Всех лошадей параллельно лечили антибиотиками и иногда диметилсульфоксидом (ДМСО). Два рандомизированных исследования ответа на введение препарата показали, что две внутримышечные инъекции с интервалом в 1 неделю (день 0 и день 7) привели на 14-й день к существенному клиническому улучшению (клиническая оценка базировалась на уменьшении выработ-

ки экссудата, одышке, легочных хрипах, кашле) в группе животных, получавших 60 мг или 120 мг CSFI, по сравнению с лошадьми, получавшими плацебо и более низкие дозы препарата. Различий между группами, которые получали 60 мг и 120 мг CSFI, не было. В полевом испытании 75% лошадей с респираторными заболеваниями, которым вводили различные антибиотики и две дозы CSFI, выздоравливали на 21-й день, по сравнению с 35% животных, получавших антибиотики и плацебо. Следовательно, существуют некоторые подтверждения того, что данный иммуномодулятор может содействовать клиническому выздоровлению при инфекциях нижних дыхательных путей. Необходимы дальнейшие исследования для характеристики эффективности этого препарата *in vivo*.

ИНТЕРФЕРОН-АЛЬФА

Присутствие вирусных производных побуждает мононуклеарные фагоциты к продукции эндогенного интерферона-α (IFN-α) на ранних стадиях инфекции. Этот I тип интерферона связывается с обычными рецепторами, присутствующими на большинстве клеток, и запускает внутриклеточные пути сигнализации, что имеет результатом мощную антивирусную, иммуномодулирующую и антипролиферативную активности. Антивирусный эффект интерферона обусловлен подавлением синтеза вирусных белков, деградацией вирусной РНК, усилением экспрессии главного комплекса гистосовместимости I класса инфицированных вирусом клеток, усиленной экспрессией IFN-γ лимфоцитами, активацией макрофагов и созреванием дендритных клеток. Интересно, что как только IFN-α запустил антивирусную и антипролиферативную активность, она может передаваться от клетки к клетке посредством прямого контакта при отсутствии препарата. Введенный орально IFN-α воздействует непосредственно на лимфоидные ткани ротоглотки, активизируя антивирусный статус лимфоцитов. Измененные лимфоциты действуют как ускорители данного механизма, передавая эти усиленные биологические эффекты простым лимфоцитам, находящимся в отдаленных органах, например дыхательной системе.

Оральное введение низких доз IFN-α оказывает терапевтический эффект при острых и хронических вирусных инфекциях у больных людей и животных. В «двойных слепых» рандомизированных групповых исследованиях находящихся в активном тренинге лошадей с воспалительным заболеванием дыхательных путей (характеризовавшемся низкой работоспособностью и экссудатом в верхних и нижних дыхательных путях) оральное введение 50 ЕД натурального человеческого IFN-α на протяжении 5 дней подряд способствовало уменьшению воспаления дыхательных путей, лимфоидной гиперплазии глотки, выделений из носа и кашля по сравнению с лошадьми, получавшими плацебо. У лошадей, которым орально вводили IFN-α, цитологические характеристики БАЛ вернулись к «невоспалительному» профилю, а количественное соотношение субпопуляций лимфоцитов в результате применения иммуномодулятора осталось без изменений.

Применение имеющегося в продаже рекомбинантного человеческого IFN-2α (Roferon-A, Roshe Laboratories Inc., Nutley, N.J.), который в отличие от натуральной формы содержит только один подтип IFN-α, не вызвало снижения выделения вируса и ослабления признаков респираторного заболевания (лихорадки, истечений из носа и глаз) у лошадей при экспериментальной инфекции герпесвирусом-1. Неизвестно, была ли причиной меньшего защитного эффекта проводившейся иммунотерапии неподходящая дозировка или особенности реакции на рекомбинантную форму. Есть вероятность, что высокие дозы IFN-α вызывают побочные эффекты из-за индукции саморазрушающих воспалительных реакций и иммуносупрессии.

ДРУГИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ

Некоторые иммуномодулирующие средства на протяжении ряда лет применяются у клинических больных, хотя механизм их действия и эффективность не установлены. Левамизола фосфат – синтетический антигельминтик, чьи иммуномодулирующие свойства in vitro и in vivo охарактеризованы плохо. Однако клеточно-опосредованный ответ и фагоцитарная активность у иммунодефицитных особей после иммунотерапии могут улучшаться. Нетрадиционное применение левамизола (Levasole, Ripercol L) у лошадей в дозе 2 мг/кг внутрь каждые 48 часов в качестве дополнения к лечению респираторных заболеваний базируется на клинических данных по профилактике и лечению хронических респираторных инфекций у детей и новорожденных животных. Другие иммуностимуляторы, широко применяемые в медицине человека для профилактики и лечения респираторных заболеваний, включают комбинированные лиофилизированные фракции нескольких обычных бактериальных патогенов респираторного тракта и рибосомные фракции бактерий. Кроме того, благодаря достижениям в технологии рекомбинантной ДНК стало возможным распространение использования чистых цитокинов, таких как IL-2, IL-12, IL-18, TGF-в, TNF и IFN-γ в качестве иммуномодулирующих средств.

Так как сфера ветеринарной иммунологии развивается, проводится больше клинических испытаний, понимание комплекса взаимодействий между иммунными медиаторами в развитии сбалансированного иммунного ответа способствует более эффективному использованию иммуномодуляторов для профилактики и лечения респираторных заболеваний без негативных эффектов как с целью усиления защиты против патогенов, так и с целью уменьшения гиперреактивности дыхательных путей.

Литература

Biron CA: Interferons a and b as immune regulators—a new look. Immunity 2001; 14:661-664.

Cormack S, Alkemade S, Rogan D: Clinical study evaluating a purified mycobacterial cell wall extract for the treatment of respiratory disease. Equine Pract 1991; 13:18.

Evans DR, Rollins JB, Huff GK et al: Inactivated Propionibacterium acnes (Immunoregulin) as adjunct to conventional therapy in the

treatment of equine respiratory diseases. Equine Pract 1988; 10:17.

Flaminio M, Rush B, Shuman W: Immunologic function in horses after nonspecific immunostimulant administration. Vet Immunol Immunopathol 1998; 63:303-315.

Lindner A, von Wittke P, Thein P et al: Effect of paramunity inducer on the incidence of diseases and the plasma cortisol content in Thoroughbred foals before and after weaning. Tierarztl Prax 1993; 21:47-50.

Moore BR: Clinical application of interferons in large animal medicine. J Am Vet Med Assoc 1996; 208:1711-1715.

Moore BR, Krakowka S, Cummins JM et al: Changes in the airway inflammatory cell populations in Standardbred racehorses after interferon-alpha administration. Vet Immunol 1996, 49:347-358.

Nestved A: Evaluation of an immunostimulant in preventing shipping related respiratory disease. J Equine Vet Sci 1996; 16:78.

Rush BR, Flaminio MJBF: Immunomodulation in horses. Vet Clin North Am Equine Pract 2000; 16:183-197.

Vail CD, Nestved AJ, Rollins JB et al: Adjunct treatment of equine respiratory disease complex (ERDC) with Propionibacterium acnes, immunostimulant, EqStim. J Equine Vet Sci 1990; 10:399.

Ziebell KL, Steinmann H, Kretzdorn D et al: The use of Baypamun N in crowding associated infectious respiratory disease: efficacy of Baypamun N (freeze dried product) in 4-10 month old horses. J Vet Med [B] 1997; 44:529-536.

Заболевания глаз

Под редакцией доктора Дэвида Т. Рэмси

9.1. Обследование глаза

ЯН П. ГЕРРИНГ
Блэксбург, Вирджиния

Обследование глаза должно быть частью любого физикального и предпродажного исследования. Полнота обследования будет зависеть от опыта врача и наличия специального оборудования. Хотя изложенная в этой главе информация предназначена для того, чтобы предоставить практикующему врачу знания, требуемые для достаточной/полной оценки глаза, некоторые из описанных здесь методик могут быть доступны для ограниченного круга специалистов со специальной подготовкой и/или оборудованием. Для того чтобы правильно диагностировать глазные патологии, необходимо владеть нормальной анатомией глаза. Поэтому здесь также изложены общие представления о нормальной анатомии глаза лошади и нормальных анатомических вариациях. Так как в нормальном строении глаза лошади существуют значительные различия, могут потребоваться годы практики перед тем, как исследователь начнет уверенно отличать вариации нормы от патологии. Сравнение здорового и больного глаза у одной и той же лошади, также способствует более правильному пониманию патологии и нормы.

ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОРУДОВАНИЕ И ТЕХНИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Фокусный источник света

Ручки-фонарика редко бывает достаточно для обследования; обычно рекомендуется использование яркого источника света, например трансиллюминатора Finoff. Также полезно применение некоторых приспособлений для увеличения, например налобной лупы в сочетании с ярким источником света. Эффективное исследование глаза подразумевает разнообразие углов и расстояний между источником света, удобной для исследователя позицией и глазом лошади. Когда используется сквозное освещение параллельно со зрительной осью исследующего и отражением от тапетума или дна, становятся видимыми помутнения прозрачных тканей или жидкостей глаза (слезная пленка, роговица, передняя камера и водянистая влага, хрусталик, стекловидное тело). Направление света под углом 90° к оси зрения исследующего будет проявлять едва различимые помутнения роговицы, например язвы, рубцы, борозды и липидные или минеральные отложения.

Биомикроскоп с щелевой лвмпой

Портативный биомикроскоп с щелевой лампой предоставляет исследующему увеличенное изображение наружных структур глаза (включая придаточный аппарат, конъюнктиву, роговицу и склеру), передней камеры, радужной оболочки, радужно-роговичного угла, хрусталика и передней части стекловидного тела. С помощью биомикроскопа с щелевой лампой невозможно осмотреть центральную и заднюю части стекловидного тела и глазное дно без использования специальных линз. Исследование посредством щелевой лампы предоставляет исследующему такой уровень детализации, которого нельзя добиться при использовании любого другого оборудования. Преимущества использования щелевой лампы – выявление малозаметных отклонений, таких как опалесценция и небольшая клеточная инфильтрация, определение глубины, на которую распространяется помутнение роговицы или хрусталика; и точная оценка толщины роговицы или глубины язв на ее поверхности.

Прямая офтальмоскопия

Когда прямой офтальмоскоп применяется для исследования глазного дна лошади, он предоставляет виртуальное вертикальное изображение, которое увеличено приблизительно в восемь раз. Перед проведением офтальмоскопии зрачок следует расширить. При прямой офтальмоскопии одномоментно можно визуализировать только малый участок глазного дна; поэтому исследующий дол-

жен последовательно изменять поле зрения для оценки всего дна и затем мысленно сформировать глазное дно. Для визуализации дна циркулярную шкалу с конденсорными линзами следует установить на 0 диоптрий и с расстояния 0,5–1 м визуализировать отражение тапетума. Затем исследующий должен приблизиться к роговице до расстояния 2–3 см, чтобы сфокусироваться на изображении сетчатки. Для получения четкого фокуса может потребоваться небольшая настройка диоптрической шкалы офтальмоскопа (между -2 и +2). Дальняя/отдаленная прямая офтальмоскопия – это методика, использующаяся для выявления помутнений в роговице, хрусталике и стекловидном теле, которые препятствуют прохождению света от офтальмоскопа. После дилятации зрачка исследующий встает на расстоянии руки от глаза лошади, настраивает циркулярную шкалу конденсорных линз на 0 диоптрий, размещает инструмент напротив своей брови и наблюдает отражение через офтальмоскоп. Помутнения в прозрачных тканях или жидкостях глаза выглядят, как темные пятнышки на отображении тапетума.

Непрямая офтальмоскопия

Непрямая офтальмоскопия обеспечивает большее поле зрения в сравнении с прямой офтальмоскопией и позволяет более быстро полностью обследовать глазное дно. Требуются источник света и ручная конденсорная линза. Свет может исходить из ручного источника (трансиллюминатор Finoff) или специального головного гарнитура, в который входит источник света. В головной гарнитуре также имеется призма, которая разделяет изображения, поступающие к правому и левому глазу исследующего, таким образом формируя трехмерное изображение. Источник света непосредственно прилегает к глазу исследующего, и, находясь на расстоянии руки от глаза лошади, луч света направляют внутрь глаза и наблюдают отражение тапетума. Затем на пути света вставляется собирающая линза на расстоянии приблизительно 2–5 см от поверхности роговицы. Линзу следует смещать ближе или дальше от поверхности роговицы, пока четкое изображение не заполнит линзу. Линзу следует удерживать перпендикулярно по отношению к лучу света и затем слегка наклонять до тех пор, пока отражение света от передней и задней поверхности конденсорной линзы не будет близко выровнено друг над другом. Чрезмерный наклон линзы может стать причиной искажения изображения. Непрямая офтальмоскопия обеспечивает истинное, перевернутое изображение глазного дна, которое выглядит перевернутым на 180 градусов (вверх дном).

Местное окрашивание

Флуоресцеин натрия

Краситель флуоресцеин натрия имеет несколько применений в офтальмологической диагностике. Чаще всего его наносят местно для выявления изъязвлений роговицы, при этом краска будет удерживаться на открытой строме роговицы, но не на интактном корнеальном эпителии. Краска приобретает флюоресцирующий яблочно-зеленый цвет при освещении источником света с синим кобальтом (имеется во многих прямых офтальмоскопах). Посредством местного окрашивания флуоресцеином натрия также можно оценить проходимость носо-слезного канала и наличие утечки из ран роговицы.

Бенгальская розовая

Окрашивание бенгальской розовой применяется реже, чем окрашивание флуоресцеином натрия, но может применяться для выявления нежизнеспособного эпителия и диагностики нарушений, связанных со слезной пленкой, включая сухой кератоконъюнктивит и дефицит муцина в слезной пленке. Поглощение краски может также наблюдаться при герпесвирусном кератите лошадей и ранней стадии грибкового кератита.

ФИКСАЦИЯ ЛОШАДИ ДЛЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

У неконтактных лошадей обследование облегчается сочетанием внутривенной седации, блокады двигательных нервов и местной анестезии. Иногда требуется закрутка. Для седации обычно достаточно введения короткодействующего препарата, например ксилазина (0,5–1,0 мг/кг внутривенно) или детомидина (0,005–0,2 мг/кг внутривенно). Для проведения офтальмологической диагностики наиболее практичны нервные блокады, вызывающие акинезию век. Описано несколько методик, но автор предпочитает инъецировать 1–2 мл 2% лидокаина при помощи иглы 25G над веко-ушным нервом в месте его пересечения с дорсальной поверхностью скуловой дуги. В этой области веко-ушной нерв можно пропальпировать, осторожно проведя кончиком расположенного вертикально указательного пальца по скуловой дуге. Акинезия развивается через 1 -5 минут в зависимости от объема инъекции и правильности ее выполнения. Продолжительность варьирует, но может составлять до 2 -3 часов. Для проведения диагностических процедур, включая тонометрию, промывание носо-слезного канала и выполнение кератоконъюнктивальных соскобов для цитологического исследования, может потребоваться местное нанесение офтальмологического анестетика (например, 0,5% пропаракаина).

ОБСЛЕДОВАНИЕ ГЛАЗА

Если это возможно, офтальмологическое обследование нужно проводить в тихой обстановке, где возможно произвести затемнение. Исследование в обстановке с ярким светом может затемнить отклонения в прозрачной среде или тканях глаза. Часто критически важно придерживаться определенной последовательности при офтальмологическом обследовании и выполнении диагностических тестов, так как проведение одного диагностического теста может искажать результаты последующих тестов. Ниже приведены примеры.

Нейроофтальмологическое исследование

Палпебральный и корнеальный рефлексы

Палпебральный и корнеальный рефлексы демонстрируют функциональную целостность V и VII пары черепно-мозговых нервов. Палпебральный рефлекс проверяют, слегка касаясь периокулярной зоны. Исследующий должен отметить скорость и полноту закрытия век. Корнеальный рефлекс оценивают, слегка касаясь поверхности роговицы ватным валиком. Нормальный ответ подразумевает ретракцию глазного яблока и смыкание век.

Окулоцефальный рефлекс

Окулоцефальный рефлекс указывает на состояние вестибулярных путей, медиального продольного пучка и черепно-мозговых нервов, иннервирующих наружные мышцы глаза, включая III IV и VI пары. Во время того, как голова лошади смещается из стороны в сторону, и затем вверх-вниз, следует обратить внимание на результирующие движения глаз. Нормальной реакцией является физиологический нистагм с быстрой фазой в направлении смещения головы.

Реакция зрачка на свет (зрачковый рефлекс)

Реакция зрачка на свет (РЗС) характеризует афферентную функцию сетчатки, зрительного нерва и зрительного пути, равно как эфферентную функцию III пары черепно-мозговых нервов (парасимпатических составляющих). РЗС следует оценивать в темноте и перед седацией или инстилляцией местных мидриатиков. Перед оценкой РЗС исследующий должен проверить симметрию зрачков. Если исследующий стоит в 2-х метрах прямо перед лошадью и использует прямой офтальмоскоп (настроенный на 0 диоптрий), то возможно одновременно наблюдать отражение тапетума обоих глаз. Эту процедуру следует выполнить при окружающем свете и в темноте. Следует отметить различия в размере зрачка (анизокрия). Для оценки РЗС необходимо направить на глаз яркий фокальный источник света и следить за степенью констрикции ипсилатерального зрачка (прямая РЗС). Затем исследующий быстро смещает источник света для освещения противоположного глаза и наблюдает за степенью уже существующей констрикции (согласованная РЗС), равно как и за усилением констрикции, которая должна наступить под воздействием прямого раздражения. У лошадей амплитуда (величина) согласованной РЗС минимальна. Использование неяркого источника света, а также испуг и возбуждение будут уменьшать скорость и полноту РЗС. Нормальная РЗС не свидетельствует о состоянии зрения, так как зрение – кортикальный феномен, а не рефлекс.

Оценка зрения

Способность лошади передвигаться между серией препятствий на своем пути или в незнакомой обстановке может помочь охарактеризовать функциональный зрительный дефицит. Целесообразно проводить этот тест при разных условиях освещения. Реакция на угрозу позволяет грубо оценить зрение отдельного глаза. Оценить реакцию на угрозу можно, медленно поднося руку в поле зрения лошади или жестикулируя перед ее глазом, при этом удерживая противоположный глаз закрытым. Важно не вызвать тактильную реакцию, провоцируя излишнее движение воздуха, или касаясь вибрисс. Реакция на угрозу может быть несовершенной до достижения лошадью 2–3-недельного возраста. Рефлекс на ослепляющий свет – нормальный ответ на раздражение ярким светом, направленным на глаз, и заключается в ретракции глазного яблока и смыкании век. Так как рефлекс на ослепляющий свет является подкорковым феноменом, он является ценным критерием в клинической дифференциации корковых причин слепоты от слепоты, связанной с заболеваниями сетчатки, зрительного нерва или зрительного пути.

ОБСЛЕДОВАНИЕ ПРИДАТОЧНОГО АППАРАТА ГЛАЗА

Оценку анатомических или физиологических отклонений век следует выполнять при помощи освещения и, если необходимо, увеличения. Рельефная борозда, расположенная над веками параллельно их краям, разделяет верхнее и нижнее веко на орбитальную и тарзальную части. На латеральных двух третях верхнего века расположены многочисленные ресницы. В норме ресницы направлены почти перпендикулярно к поверхности роговицы. Вдоль основания нижнего века и на медиальном участке основания верхнего века расположено различное число вибрисс. При близком исследовании краев век можно обнаружить множество мелких отверстий мейбомиевых (тарзальных) желез, приблизительно 40–50 на верхнем и 30–40 на нижнем веке. Если слегка вывернуть веки наружу, мейбомиевы железы можно увидеть через конъюнктиву век как матовые, цвета слоновой кости или белые линии, ориентированные перпендикулярно к краю века.

При исследовании поверхности конъюнктивы следует обратить внимание на такие признаки, как гиперемия, хемоз и/или образования фолликулов. Конъюнктива век плотно примыкает к веку, в то время как конъюнктива глазного яблока прилегает хуже и свободно смещается над поверхностью склеры. Конъюнктива глазного яблока в норме светопроницаема, за исключением случаев, когда она пигментирована. Конъюнктива, прилегающая к лимбу, часто пигментирована, как и височная часть конъюнктивы глазного яблока. Слезный бугорок – это варьирующее в размере, гладкое выступающее конъюнктивальное образование, которое находится на медиальной стороне глазной щели. Бугорок обычно темно-пигментирован и может иметь тонкие выступающие волоски на своей поверхности.

За исключением своего переднего края мигательная перепонка в норме втянута в задненосовую часть орбиты. Передний край, как правило, пигментирован, хотя отсутствие пигмента может быть нормальным у лошадей со слабой периокулярной пигментацией. Ретракция глазного яблока приводит к пассивному передвижению мигательной перепонки над поверхностью роговицы. Ретропульсия глазного яблока внутрь орбиты (путем надавливания на глаз через верхнее веко) влечет за собой выпячивание мигательной перепонки, облегчая, таким образом, осмотр ее палпебральной поверхности. Бульбарную поверхность третьего века можно исследовать, осторожно захватив передний край пинцетом и вывернув его при помощи легкого вытягивания наружу. Обычно требуются седация, блокада веко-ушного нерва и местная анестезия.

ИССЛЕДОВАНИЕ СЛЕЗНОГО АППАРАТА

Оценка выработки водянистой слезы проводится при помощи слезной пробы Ширмера (СПШ). Хотя СПШ у лошадей выполняется редко, показаниями являются сухая, выглядящая матовой роговица и хронический кератоконъюнктивит по неясной причине. Проба проводится посредством размещения имеющейся в продаже полоски

для СПШ между роговицей и нижним веком в зоне близ соединения латеральной и средней третей нижнего века. Нормальные показатели у лошадей чрезвычайно вариабельны, но в целом довольно высокие. Так как имеющиеся в продаже полоски для СПШ часто полностью увлажняются за одну минуту, рекомендуется проводить измерение в течение 30 секунд; нормальными являются показатели ≥20 мм/30 секунд. СПШ следует выполнять перед седацией или местным нанесением растворов, включая анестетики.

Исследование системы оттока слезы включает визуальную ревизию верхней и нижней слезных точек (расположенных на расстоянии 8–9 мм от медиального угла глаза на конъюнктивальной стороне каймы века) и носового отверстия слезно-носового протока (расположенного медиально на дне преддверия носовой полости рядом со слизисто-кожным соединением). Физиологическая проходимость слезно-носового протока оценивается путем инстилляции флуоресцеина натрия на поверхность глаза и наблюдения за вытеканием красителя через носовое отверстие. У здоровой лошади прохождение может занимать до 5 минут. Анатомическую проходимость можно исследовать при помощи слезно-носового катетера, присоединенного к шприцу, наполненному промывающим раствором (физиологическим раствором). Закапывают раствор местного анестетика, и осторожно вводят катетер в верхнюю или нижнюю слезную точку и соответствующий каналец. Затем перекрывают не катетеризированную точку, прижимая ее пальцем, и ирригируют раствором слезно-носовой проток через носовое отверстие. Эту процедуру можно выполнить более легким альтернативным способом посредством ретроградной катетеризации носового отверстия слезно-носового протока мочевым катетером (5Fr). Катетер продвигают на 3–4 см и осторожно из шприца вводят 20–40 мл физиологического раствора, одновременно препятствуя обратному его оттоку из носового отверстия, прижимая последний пальцем. Введенная жидкость должна появиться вытекающей из слезных точек. Перед промыванием слезно-носового протока часто требуется седация.

ИССЛЕДОВАНИЕ РОГОВИЦЫ

Роговица оценивается при помощи яркого фокального источника света с дополнительным увеличением или без него. Исследование с помощью щелевой лампы предоставляет дополнительную детализацию, включая приблизительную толщину роговицы и глубину корнеальных повреждений. Нормальная роговица взрослой лошади горизонтально овальная с горизонтальным размером 28–32 мм, вертикальным размером 23–26 мм и приблизительно 0,7–0,8 мм толщиной. Назальная сторона роговицы вертикально шире, чем височная. Нормальная роговица должна быть оптически прозрачна, лишена васкуляризации и не пигментирована. Медиально и латерально на корнеосклеральном стыке видна тонкая линия серого или белого цвета, которая представляет собой трабекулярные прикрепления гребешковой связки к задней поверхности роговицы. Незаметные помутнения роговицы можно упустить из виду без использования различных методов освещения во время ее обследования. Сначала следует направить диффузное фокальное освещение перпендикулярно роговице и почти параллельно со зрительной осью наблюдающего. Затем, в то время как наблюдающий сохраняет ту же позицию, источник света должен быть направлен косо – затем почти перпендикулярно к поверхности роговицы, чтобы выявить едва различимые или незаметные повреждения. Местное нанесение флуоресцеина натрия поможет выявить изъязвление роговицы.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРЕДНЕЙ КАМЕРЫ

Переднюю камеру обследуют при помощи фокального источника света (с дополнительным увеличением или без такового) и биомикроскопа с щелевой лампой. Следует определить глубину передней камеры (расстояние между задней поверхностью роговицы и хрусталиково-радужковой диафрагмой) и прозрачность водянистой влаги. Отклонения в глубине передней камеры могут указывать на изменение нормального положения или объема хрусталика. Водянистая влага в норме оптически прозрачна. Равномерное помутнение этой жидкости указывает на аномально высокое содержание белка или присутствие клеток. Фокальное помутнение может говорить о присутствии в передней камере стекловидного тела или фибрина. Исследование с щелевой лампой позволяет определить незначительное помутнение, которое можно не уловить без применения этого инструмента.

Легкодоступной и недорогой альтернативой биомикроскопу с щелевой лампой, которая может быть использована для определения глубины передней камеры и прозрачности водянистой влаги, является прямой офтальмоскоп, настроенный на минимальную точечную диафрагму. Инструмент удерживают на расстоянии около 1 см от центра роговицы. Исследующий не видит сквозь инструмент, но вместо этого получает возможность занять выигрышную позицию перпендикулярно направлению луча света. Это позволяет исследующему наблюдать, как луч света проходит через роговицу, водянистую влагу и переднюю часть хрусталика. Отражения нужно наблюдать на границах раздела между воздухом и слезной пленкой (корнеальное отражение) и водянистой влагой и передней капсулой хрусталика (хрусталиковое отражение). Не должно быть видно, как свет проходит сквозь водянистую влагу. Если исследующий наблюдает гомогенный луч света, проходящий сквозь водянистую влагу (например, «свет в тумане»), то присутствует помутнение. Следует провести ревизию вентральной части передней камеры на предмет осевшего (гравитационного) клеточного дебриса.

ИССЛЕДОВАНИЕ РАДУЖНОЙ ОБОЛОЧКИ

Радужная оболочка чаще окрашена в оттенки коричневого цвета, но также может быть золотистой, голубой или белой. Могут иметь место различия между двумя радужными оболочками или же множество цветов одной и той же радужки (гетерохромия радужки). При констрикции зрачковая щель у взрослой лошади гори-

зонтально-овальная, а у новорожденных почти круглая. При дилятации зрачковая щель в норме круглая, как у взрослых, так и у новорожденных. На дорсальном крае зрачка имеются градинки corpora nigra (градинки-виноградные зерна, granula iridica) – ряд выступающих, интенсивно пигментированных увеальных телец различного размера. Градинки также присутствуют внизу, но они выступают меньше. Иногда в здоровом глазу градинки отсутствуют. При близком исследовании радужной оболочки с помощью косого освещения выявляется текстурированная поверхность с множеством мелких бороздок и складок. Постоянные зрачковые перепонки (остатки эмбриональных сосудов) всегда исходят из края поверхности радужки и часто обнаруживаются в нормальных глазах.

Можно визуализировать назальную и височную зоны периферической части радужной оболочки, где трабекулы радужно-роговичного угла следуют от поверхности радужной оболочки к роговице. Для исследования назального и височного радужно-роговичных углов нет необходимости в применении гониолинз.

ИССЛЕДОВАНИЕ ХРУСТАЛИКА

Полное исследование хрусталика требует фармакологического мидриаза. Автор рекомендует местное применение 1% раствора тропикамида. Хрусталик необходимо обследовать на предмет помутнения, изменений в положении и размера. Нормальный хрусталик должен быть оптически прозрачным. У лошадей старшего возраста весь хрусталик желтого цвета, и может наблюдаться нуклеарный склероз, но он не должен препятствовать прохождению света. Препятствующие свету помутнения хрусталика должны быть оценены на предмет размера, плотности и локализации. Такие помутнения можно легко выявить посредством отдаленной прямой офтальмоскопии (описано выше). Исследование хрусталика с помощью биомикроскопа с щелевой лампой позволит определить помутнения хрусталика чрезвычайно малых размеров и облегчит их локализацию. Периферическая кромка (экватор) хрусталика не должна быть видна. Визуализация экватора хрусталика может указывать на нестабильность последнего (подвывих, вывих), микрофакию (врожденно маленький хрусталик) или колобому хрусталика.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАДНЕГО СЕКТОРА

Местное нанесение 1% раствора тропикамида приводит к мидриазу, который у нормальной лошади может длиться 4–8 часов. Многократное нанесение (2–3 раза) тропикамида с интервалом 3–5 минут вызывает более быструю и полную дилятацию зрачка. Более длительно действующие мидриатики, например атропина сульфат, действуют более медленно, продолжительно и не должны применяться в диагностических целях.

Исследование стекловидного тела проводится с применением фокального источника света, щелевой лампы или прямого офтальмоскопа. В норме стекловидное тело – оптически прозрачное гелеобразное вещество. Плотные затемнения внутри стекловидного тела или его разжижение являются отклонениями и должны быть отмечены. До 4-месячного возраста у лошадей могут выявляться остатки артерии стекловидного тела.

Глазное дно лошади можно осмотреть с помощью одного трансиллюминатора, хотя существенно больше деталей можно наблюдать при прямой или непрямой офтальмоскопии. Глазное дно лошади топографически разделено на зону тапетума (tapetum lucidum) (отражательной оболочки), которая расположена в дорсальной половине дна, и нетапетумную зону (nontapetum). Зона тапетума приблизительно треугольной формы и может иметь желтый, зеленый или синий цвет. Отсутствие tapetum lucidum является вариантом нормы. Нетапетумная зона в целом сильно пигментирована, хотя часто встречается отсутствие пигментации в этой зоне у светлоокрашенных лошадей и в глазах с голубой радужной оболочкой. Отсутствие пигментации или слабая пигментация позволяют визуализировать сосуды сетчатки. Звездчатое расположение крупных вен (водоворот вен) часто можно видеть на светлоокрашенном дне. Диск зрительного нерва у лошадей неизменно расположен в нетапетумной зоне. Он находится немного вентрально и латерально от заднего полюса глазного яблока и имеет горизонтально-овальную форму у взрослых животных и более округлую у молодых. Диск зрительного нерва имеет оранжево-розовый цвет, а его нижняя кромка часто неровная. Приблизительно 40–60 мелких кровеносных сосудов сетчатки отходят радиально от периферии диска зрительного нерва, клинически различить артериолы и венулы невозможно. Сосудистый рисунок сетчатки лошадей содержит малоразветвленные кровеносные сосуды, простирающиеся только на короткое расстояние от диска. Сосуды сетчатки, которые начинаются от диска в горизонтальном меридиане простираются приблизительно на 2 диаметра диска от последнего. Концом вперед тапетумные эмиссарии и сосудисто-капиллярное кровоснабжение выглядят, как множественные мелкие, равномерно распределенные черные точки («звезды Уинслоу»). Существует широкий диапазон клинического вида нормального глазного дна, и дифференциация между вариантами нормы и патологией часто затруднительна.

Литература

Barnett KC, Crispin SM, Lavach JD et al: Examination of the eye and adnexa. In Barnett KC, Crispin SM, Lavach JD et al: Color Atlas and Text of Equine Ophthalmology, pp 9-21, London, Mosby-Wolfe, 1995.

Cooley PL: Normal equine ocular anatomy and eye examination. Vet Clin North Am Equine Pract 1992; 8:427-449.

Lavach JD: Large Animal Ophthalmology, St Louis, Mosby, 1990.

9.2. Зрение и оптическая система лошади

ПОЛ И. МИЛЛЕР
Мэдисон, Висконсин

Врачей, занимающихся лечением лошадей, часто просят определить, насколько хорошо может видеть конкретная лошадь, или оценить, пригодна ли лошадь для соревнований высокого уровня, требующих хорошей визуальной ориентации, таких как охота или прыжки, а также троеборье. Хотя сохранение зрения часто является движущей силой в лечении многих заболеваний глаз, визуальные возможности нормальных лошадей, не говоря об офтальмологических больных, недостаточно понятны. В данной главе описываются нормальные составляющие зрения лошади: способность воспринимать свет, движение и контраст; визуальная перспектива и поле зрения; восприятие глубины; острота и цветность зрения, но полное зрительное ощущение – это синтез всех перечисленных компонентов с формированием единого восприятия окружающего мира. В целом зрительные возможности лошадей с заболеваниями глаз обычно снижены по сравнению с нормой.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К СВЕТУ

Система зрения лошади эволюционно приспособлена к хорошему функционированию в условиях темноты, но также имеет некоторые особенности, которые улучшают зрение при ярком свете. К примеру, нуклеарная зона хрусталика лошади содержит желтые пигменты, как и хрусталик человека и других, высокоактивных днем видов животных, например белок. Эти пигменты отсеивают свет с более короткой длиной волны (синие), так же как и желто-окрашенные солнечные очки для человека, уменьшая, таким образом, ослепляющее действие яркого света и улучшая контрастность некоторых объектов по сравнению с фоном. Крупные *градинки* на центральной передней границе радужной оболочки также улучшают зрение при ярком свете, усиливая сужение зрачка и действуя как «внутренний козырек», который блокирует воздействие прямых солнечных лучей на расположенную сзади сетчатку, тем самым еще более подавляя ослепляющее действие.

Зрение лошади при тусклом свете улучшается, благодаря расположенному в глубине верхней части сетчатки крупному треугольному отражательному *tapetum lucidum*, который отражает свет обратно через сетчатку и дает фоторецепторам вторую возможность поглотить каждый квант света. Цвет тапетума – результат правильного (регулярного) расположения коллагеновых фибрилл в сосудистой оболочке, а не пигментации этих волокон. Зоны тапетума, где коллагеновые волокна более многочисленны, сильнее отражают свет и дают желтые или зеленые отражения, в то время как более тонкие зоны создают отражения от темно-синего до фиолетового (пурпурного) цвета. Хотя тапетум улучшает зрение в условиях слабого освещения, он также рассеивает свет и уменьшает возможную остроту зрения глаза. Тем не менее тапетум дает лошади явное преимущество в выживании, так как многие из ее естественных врагов также имеют тапетум. Клеточный тапетум кошки отражает вплоть до 130 раз больше света, чем глазное дно человека, и хотя фиброзный тапетум лошади не так эффективен, как кошачий, его возможности все же, несомненно, больше, чем у человека. Это говорит о том, что порог восприятия света у лошади намного ниже, чем у человека, но не настолько мал, как у многих ее естественных врагов.

Лошадь имеет ряд других адаптаций, которые улучшают зрение при слабом освещении. В дополнение к очень крупной роговице, которая пропускает в глаз большое количество света, при слабом освещении зрачок лошади расширяется до площади, в 6 раз превышающей таковую у человека (в 3–3,5 раза больше, чем у кошки или собаки), для того, чтобы позволить еще большему количеству света достигнуть сетчатки. Продолговатый зрачок, характерный для лошади, обычен для ночных видов животных, потому как при ярком освещении эта форма обеспечивает более совершенное сужение в сравнении с круглым зрачком, что тем самым обеспечивает дополнительную защиту высокочувствительной к свету сетчатки. Сетчатка лошадей также имеет в 9–20 раз больше палочек, которые лучше всего функционируют при слабом освещении, чем колбочек, которые лучше всего действуют при ярком свете. Наконец, как у многих видов животных, приспособленных к сумеречному свету, родопсин у лошадей продолжает увеличивать чувствительность к свету (темновая адаптация) в течение более длительного периода времени, чем у человека.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ДВИЖЕНИЮ

Лошади, как и люди, более чувствительны к движущимся предметам, чем к неподвижным. Это особенно верно для объектов, находящихся на периферии поля зрения лошади, где острота зрения настолько низка, что позволяет различать только «движение» и «яркость», а не отдельные предметы. Слабая острота зрения в совокупности с «мышлением жертвы» может объяснить, почему лошади часто шарахаются от, кажется, безобидных предметов, находящихся на периферии поля зрения. Также есть вероятность, что расширение сетчатки лошадей в горизонтальном меридиане усиливает различение движения благодаря оптическому искажению по типу «бочкообразной дисторсии». При таком искажении круглое изображение, движущееся от центра к периферии сетчатки, превращается в более крупный эллипс, который к тому же, кажется более быстро движущимся по сетчатке, тем самым увеличивая свои шансы на обнаружение. Однако, вероятно, что по причине отсутствия у лошадей ямки (желтого пятна), способность человека распознавать движения при ярком свете превосходит таковую лошадей из-за того, что фоторецепторы, расположенные в ямке у человека, расположены более плотно.

КОНТРАСТНАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

В целом объекты, которые имеют низкую степень контраста со своим фоном, труднее увидеть, чем высококонтрастные, даже если эти объекты имеют одинаковый размер и наблюдаются с равного расстояния. Яркий свет также может ухудшать возможности визуального восприятия богатой палочками сетчатки лошадей. Одно исследование показало, что раздражитель шириной 2,54 см был лучше виден лошади в облачный день, чем полоска 5,08 см в солнечный день. Контрастные раздражители под ногами также, казалось, хуже видны более молодым лошадям, чем лошадям старшего возраста. Оценка положения головы и шеи показала, что более молодые лошади не опускали голову настолько же сильно, как лошади старшего возраста с большим тренингом.

ЗРИТЕЛЬНАЯ ПЕРСПЕКТИВА И ПОЛЕ ЗРЕНИЯ

Пасущаяся лошадь имеет зрительную перспективу, совершенно отличающуюся от таковой у лошади, стоящей с поднятой головой. Кроме того, высота головы над землей существенно варьирует среди пород. Поле с высокой травой выглядит, как густая непроходимая щетка для миниатюрной лошади, и как открытая саванна для клейдесдальской лошади.

Боковое расположение глаз на черепе обеспечивает лошади широкое панорамное зрение. Кроме того, расширение сетчатки в назальном направлении и сравнительно большая вертикальная ширина зрачка в назальной части по сравнению с височной еще больше улучшает височное (темпоральное) периферическое поле зрения лошади. На основании анатомических соотношений полагается, что лошадь имеет общее монокулярное поле зрения в горизонтальном меридиане (т. е. часть горизонта, которую может видеть один глаз, будучи зафиксированным на одной точке) приблизительно 190–195 градусов и до 178 градусов в вертикальном (сверху вниз) меридиане. Когда поля зрения двух глаз объединяются, общее горизонтальное поле зрения составляет до 350 градусов, и лошадь имеет практически замкнутый круг зрения вокруг своего тела. Протяженность бинокулярного перекрытия (наложения) составляет, вероятно, 55–65 градусов, хотя некоторые предполагают, что эта величина может достигать 70 градусов и до 80 градусов впереди и ниже носа.

В поле зрения лошади существует несколько незначительных «мертвых зон», как то: ширина головы лошади непосредственно позади головы, выше и перпендикулярно по отношению ко лбу, непосредственно ниже носа и маленькая овальная зона в верхней части поля зрения, где свет сталкивается со зрительным нервом. Очевидно, что хищнику или управляющему человеку очень сложно «незаметно подкрасться» к лошади, несмотря на наличие этих зон.

ОЩУЩЕНИЕ ГЛУБИНЫ

Восприятие глубины улучшается, когда совмещаются поля зрения двух глаз. Однако просто наблюдение за объектом двумя глазами одновременно не гарантирует улучшенного ощущения глубины. Стереоскопия (бинокулярное восприятие глубины) возникает тогда, когда два глаза воспринимают окружающее с немного различающихся точек зрения и два изображения сливаются в одно. Если два изображения не сливаются, может возникать двоение, и очень сложно добиться ощущения глубины. Однако, животные и люди только с одним глазом сохраняют способность эффективно перепрыгивать через препятствия. Секреты монокулярного восприятия глубины включают относительную яркость, размер, контур, зоны света и тени, наложение объектов (более близкие предметы заграждают отдаленные), линейные и воздушные перспективы (параллельные линии, конвергирующие в точке схода), плотность оптической структуры (текстура уменьшается с расстоянием) и параллакс движения.

Вероятно, лошади способны использовать статические монокулярные «секреты» для распознавания глубины на двухмерных фотографиях и даже воспринимают некоторые из зрительных графических иллюзий, которые воспринимает человек. Понятно, что способность использовать монокулярные «секреты» для оценки глубины это отличительное преимущество лошади из-за ее большого монокулярного поля зрения. Тем не менее два глаза – лучше, чем один, потому как бинокулярный порог восприятия глубины у лошадей в пять раз лучше, чем для одного глаза. Однако люди все же имеют лучшее ощущение глубины, чем лошади. С расстояния двух метров люди могут определить разницу в глубине в несколько милиметров, в то время как лошади способны различить разницу только в 9 см с того же расстояния. Лошади могут поворачивать нос вверх для наблюдения за удаленными предметами, так как бинокулярное наложение ориентировано книзу от носа.

ОСТРОТА ЗРЕНИЯ

Под остротой зрении понимают способность видеть детали предмета отдельно и не размыто. Интерпретация таких изображений зависит от оптических свойств глаза, способности сетчатки распознавать и обрабатывать изображения и способности высших зрительных путей интерпретировать эти изображения. У нормальных животных острота зрения обычно ограничивается устройством сетчатки.

ОПТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОСТРОТУ ЗРЕНИЯ

Структура преломления

У людей неспособность прозрачных оптических сред (роговицы, хрусталика и стекловидного тела) должным образом фокусировать свет на сетчатке, как правило, приводит к рефракционным искажениям и астигматизму (неровно сфокусированное на сетчатке изображение). Рефракционные искажения требуют коррекции с помощью контактных линз или очков, если необходимо реализовать зрительный потенциал глаза. Фокусировка света впереди или позади сетчатки приводит к миопии (близорукости) или гиперметропии (дальнозоркости) соответственно. Величина такого искажения выражается следующей формулой:

$$\text{Диоптрия} = \frac{1}{f}$$

где f – фокусное расстояние (в метрах) оптической системы. Следовательно, глаз с миопией в 2 диоптрии (D) в состоянии покоя удерживает в фокусе 0,5 метра впереди себя.

Средняя рефракция в покое у лошади близка к эмметропии (норма), но некоторые лошади имеют существенную (≥3D) близорукость или дальнозоркость, и были описаны лошади с аберрантным зрительным поведением, которое можно приписать ошибкам рефракции. В целом, когда рефракционная ошибка приближается к 2D, большинство людей отмечают заметное улучшение своего зрения при использовании корректирующих линз. Астигматизм – необычное явление у лошадей, но у лошадей с заболеваниями роговицы он может быть резким.

Утрата фокусирующей способности хрусталика, как это бывает после его экстракции, приводит к сильной гиперметропии (10D) и заметному снижению остроты зрения. Такую степень дальнозоркости можно смоделировать, настроив прямой офтальмоскоп на -10D и осматривая помещение через смотровое отверстие. Удивительно то, что хотя гиперметропия величиной 10D ослабляет некоторых лошадей, большинство лошадей все же способны визуально ориентироваться в своей обстановке и преодолевать препятствия, особенно когда ими управляет опытный наездник. Однако без корректирующих контактных или внутриглазных линз они могут быть не способны выполнять задания, требующие большего визуального напряжения.

Аккомодация

Регулируемая фокусировка (аккомодация) необходима для того, чтобы предметы на разных расстояниях были видны одинаково резко. В целом в силу особенностей оптической системы глаза лошади для сохранения фокусированного изображения на сетчатке необходимо только маленькое изменение величины рефракции хрусталиком (<2D, или <1D в каждом направлении).

Роль сетчатки в остроте зрения

Улучшенное зрение в условиях слабого освещения, как правило, подразумевает большее число фоторецепторов, имеющих синаптическую связь с одной ганглиозной клеткой. У человека максимальное соотношение составляет 1:1, в то время как у лошадей это соотношение в несколько раз больше. Хотя такая конвергенция улучшает зрение при слабом освещении, она также уменьшает остроту зрения, так же как высокочувствительная пленка дает «зернистое» изображение при дневном свете.

Топографическое распределение фоторецепторов также различается между людьми, у которых кнаружи от диска зрительного нерва имеется ямка с плотно расположенными рецепторами (желтое пятно), и лошадьми, у которых ямка отсутствует. Ганглиозные клетки (и предположительно фоторецепторы) лошадей имеют наибольшую густоту в горизонтальной полосе шириной 1 мм, расположенной приблизительно на 3 мм выше диска зрительного нерва в отражательной зоне (tapetum lucidum) или рядом с ней и тянущейся на 22 мм в назальном и височном направлениях. В височной половине этой зрительной полоски густота ганглиозных клеток увеличивается незначительно, однако нечеткое поле относительно высокой плотности также продолжается в назальном направлении и приближается к зазубренному краю сетчатки. Как и у всех видов животных, на периферии сетчатки расположено существенно меньше ганглиозных клеток, чем в центре, что значительно снижает остроту восприятия на периферии поля зрения. Считается, что эта длинная узкая полоска адаптирована для проецирования на сетчатку горизонта и обеспечивает особенно резкое изображение этой части окружающего пространства. Височная часть полоски обеспечивает наибольшую остроту восприятия, и, возможно, некоторое цветное зрение, так как в этой зоне может быть несколько увеличена плотность колбочек. Локализация полоски в зоне тапетума улучшает зрение в условиях слабого освещения, но ценой рассеивания света и сниженной остроты зрения при ярком свете. Хотя из домашних животных лошадь имеет самую низкую густоту ганглиозных клеток, очень большой размер ее глаза означает, что общая численность ганглиозных клеток – и, следовательно, способность нести информацию – сравнимы с таковыми у человека.

ОЦЕНКА ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ

Дробь Снеллена – обычный способ описания остроты зрения у людей; нормальный человек имеет остроту зрения 20/20. Эта величина означает, что проверяемый субъект с расстояния 6 метров может различать детали изображения (буквы на таблице), которые нормальный человек также мог бы различить с расстояния 6 метров. Если эту схему применить к животным, то острота зрения собаки составит приблизительно 20/75, а кошки – 20/100–20/200. Максимальная острота зрения лошади варьирует между примерно 20/30 при поведенческом тестировании, 20/35–20/40 на основании вычислений густоты ганглиозных клеток и около 20/60 на базе электрофизиологического исследования. Это означает, что с расстояния 6 метров нормальная лошадь может распознавать детали предмета, которые человек с нормальным зрением мог бы различить с 9-18 метров. Самые простые способы оценки зрения, такие как реакция на угрозу или слежение за ватными шариками, являются очень грубыми, так как они оценивают чувствительность к движению практически всей сетчатки. Положительные реакции при применении таких методик могут еще присутствовать, даже если острота зрения меньше чем 20/800, и особь фактически слепая. Также важно осознавать, что способность различать детали предмета менее значима для образа жизни лошади, чем для человека; улучшенное зрение при слабом освещении позволяет занимать лошади экологическую нишу, недоступную для людей.

Утрата хрусталика в результате хирургического лечения катаракты (афакия) может иметь меньшее влияние на остроту зрения у лошади, чем у других видов животных, особенно у людей. Так как лошадь имеет крупный глаз, каждое рецепторное поле может быть в 5 раз больше, чем рецепторное поле человека. Следовательно, оптическая размытость, характерная для афакии, у лошадей раздражает гораздо меньше новых рецепторных полей, чем у людей, и может менее пагубно влиять на остроту зрения.

ЦВЕТОВОЕ ЗРЕНИЕ

Хотя существует очень мало исследований цветового зрения лошадей, очень вероятно, что лошади воспринимают цвета отлично от большинства, если не от всех, млекопитающих, включая людей. Цветовое зрение зависит от на-

личия как минимум двух типов цветовоспринимающих фоторецепторов – колбочек. У нормальных людей имеется три таких вида колбочек: красные, зеленые и синие. Различная стимуляция этих клеток приводит к широкому спектру цветового восприятия. Полагают, что большинство млекопитающих, включая лошадей, имеют только два типа колбочек (дихроматическое цветовое зрение), и гораздо меньше колбочек, чем имеет человек. Гистологически у лошадей присутствует богатая популяция синих колбочек, а электрофизиологически лошади имеют колбочки, которые занимают промежуточное положение между красными и зелеными колбочками человека. Что касается поведенческого аспекта, лошадей можно легко обучить отличать синий и красный от серого безотносительно коэффициента отражения (яркости), но значительно труднее обучить отличать от серого зеленый или желтый; в самом деле, иногда лошади совершенно не способны различать их. Кроме двухцветности, вероятно также, что для лошадей цвет является менее насыщенным.

Литература

Harman AM, Moore S, Hoskins R et al: Horse vision and an explanation for the visual behavior originally explained by the «ramp retina». Equine Vet J 1999; 31:384-390.

Timney B, Macuda T: Vision and hearing in horses. J Am Vet Med Assoc 2001; 218:1567-1574.

Roberts SM: Equine vision and optics. Vet Clin North Am Equine Pract 1992; 8:451-457.

Ver Hoeve JN, Neitz J, Murphy CJ: Horse sense: electrophysiologic measures of equine vision. Invest Ophthalmol Vis Sci 1999; 40(Suppl):22.

9.3. Терапевтическое лечение глаз

МАЙКЛ ДЖ. БЛЭЙР
Ричмонд, Вирджиния

Терапевтическое лечение глаз лошади ставит некоторые уникальные и интересные задачи. Принципы лечения такие же, как и для других видов животных; однако методика введения может потребовать мастерства, чтобы обеспечить эффективное лечение, при этом безопасное для больной лошади и для персонала, его осуществляющего. В этой главе внимание будет сосредоточено на некоторых базовых принципах офтальмологической терапии, равно как и на практических методах доставки лекарств к тканям глаза.

Базовая концепция лекарственной терапии – доставка подходящего препарата в эффективной концентрации к необходимой ткани глаза. Лекарственное средство должно быть минимально вредным для здоровых тканей, с которыми оно контактирует. Отношение эффективности препарата к его токсичности часто называют терапевтическим индексом. Малый терапевтический индекс указывает на то, что эффективная доза или концентрация близки к токсичному уровню, таким образом, требуя тщательного клинического и/или лабораторного мониторинга.

Фармакологическое лечение болезней глаз произвольно подразделяется на лечение с помощью местного и системного методов введения. Местный метод лечения далее подразделяется на топический, субконъюнктивальный, внутриглазной и внутриочаговый или околоочаговый способы. При разработке плана эффективного введения лекарства, целесообразно разделить глаз на два анатомических отделения. Передний сегмент состоит из роговицы и передней склеры, водянистой влаги, радужной оболочки, ресничного тела и хрусталика. Задний сегмент состоит из стекловидного тела, сетчатки, сосудистой оболочки, зрительного нерва и задней склеры. В целом для лечения патологий переднего сегмента эффективны только топическое и субконъюнктивальное введение. Наиболее практичным способом доставки препарата к заднему сегменту является системное введение. Ввиду того, что многие заболевания глаз одновременно затрагивают ткани переднего и заднего сегментов, обычно необходимо применять комбинацию системного и локального лечения.

ЛОКАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Топическое лечение

Топическое введение лекарства – наиболее важная и распространенная методика лечения при большинстве глазных болезней у лошадей. Тем не менее необходимо принимать во внимание некоторые важные принципы. Местно нанесенное средство должно проникнуть сквозь поверхность глаза, чтобы создать терапевтическую концентрацию в той его ткани, лечение которой намечено. Этот фактор менее важен в отношении заболеваний поверхностных тканей глаза, то есть конъюнктивы и наружной поверхности роговицы. Когда имеется глубокое заболевание роговицы, например абсцесс стромы, или внутриглазная патология (например, иридоциклит), основополагающим является выбор препарата, проникающего через поверхность. Способность топически нанесенного лекарства проходить сквозь ткани зависит от ряда факторов, среди которых концентрация препарата, коэффициент распределения (водно-липидная растворимость), продолжительность контакта и целостность эпителия роговицы. На степень проникновения субстанции через роговицу может существенно влиять гидрофобный корнеальный эпителий. Если последний отсутствует в результате изъязвления, большинство лекарств будут без труда проходить через строму роговицы. Когда эпителий роговицы не поврежден, жирорастворимые препараты более легко проникают внутрь, чем полярные или водорастворимые средства. Производители офтальмологических

препаратов используют этот факт, выпуская лекарственные средства в виде суспензии, которая содержит жирорастворимые молекулы, увеличивающие проникающую способность лекарства. Препараты в виде растворов солей (например, натрия фосфат) в целом не проникают так же хорошо, как суспензии (блок 9.3-1).

БЛОК 9.3–1

Топические офтальмологические средства и их относительная способность проникать через роговицу

Лучшее проникновение через роговицу
преднизолона ацетат в виде суспензии
дексаметазон в виде суспензии
хлорамфеникол
ципрофлоксацин
офлоксацин

Худшее проникновение через роговицу
преднизолона натрия фосфат
дексаметазона натрия фосфат
неомицин
тобрамицин
гентамицин

Для повышения проникающей способности некоторых лекарств в конкретных клинических ситуациях можно использовать повышенные (усиленные) лекарственные концентрации, пролонгацию контакта путем повышения вязкости препарата и нарушение целостности эпителия роговицы вручную.

При топическом лечении глаз важно учитывать частоту введения, так как она непосредственно влияет на время контакта и концентрацию препарата в тканях-мишенях. Из-за обильного рефлекторного слезотечения у лошадей для поддержания терапевтических концентраций на поверхности глаза может потребоваться частое введение (вплоть до каждых 2 часов). Когда есть сомнения относительно частоты введения, частое лечение в целом лучше, при условии, что препарат имеет низкую тканевую токсичность или побочные эффекты. Связующее вещество лекарственного препарата также влияет на время его удержания в месте введения. Глазные мази в целом имеют более продолжительное время удержания, чем растворы и суспензии; однако не все лекарства доступны в форме мази. Мази, как правило, легче наносить, они имеют более длительный период удержания, чем растворы, и поэтому являются формами выбора, когда интервал между введениями пролонгирован. На задержку и время контакта, равно как и на всасывание растворов и суспензий, влияют вязкость и поверхностное натяжение связующей основы. Большинство имеющихся в продаже офтальмологических лекарственных препаратов стремятся максимизировать эти свойства в целях оптимального лечения. В силу данных причин для разведения приготовляемых ex tempore лекарств предпочтительным является применение препаратов искусственной слезы с целью уменьшения поверхностного натяжения и увеличения вязкости. Усиленные концентрации лекарственных препаратов также могут быть полезными для поддержания терапевтических концентраций в нужной области (табл. 9.3-1).

Таблица 9.3-1. **Состав усиленных антибактериальных препаратов для топического применения**

Лекарство	Приготовление	Итоговая концентрация
Амикацин	250 мг амикацина смешать с 15 мл искусственной слезы.	15 мг/мл (15%)
Ампициллин	1 г восстановить в 5 мл стерильной воды. Смешать с 15 мл искусственной слезы.	50 мг/мл (5%)
Цефазолин или цефалотин	1 г восстановить в 5 мл стерильной воды. Смешать с 15 мл искусственной слезы.	50 мг/мл (5%)
Гентамицинт	100 мг смешать с 15 мл искусственной слезы	6 мг/мл (0,6%)
Тобрамицин	100 мг смешать с 15 мл искусственной слезы	6 мг/мл (0,6%)

Техники топического нанесения лекарств

У лошадей топическое введение может быть затруднительным, если глаз болезненный или если животное неконтактно. Если показано применение топического раствора или суспензии, а устройство для введения недоступно, можно применить относительно простую технику нанесения. Топический офтальмологический раствор можно набрать в шприц с надетой на него иглой калибра 25-G или 27-G. Затем иглу отламывают от конуса. После этого препарат можно выпрыскивать на поверхность глаза. Во многих случаях использование устройства для введения лекарств является наилучшим методом, который гарантирует равным образом соответствующую дозировку и частоту лечения.

Системы для промывания глаза

Наиболее часто применяющийся тип устройства – промывная трубка для периодической или постоянной перфузии поверхности глаза. Имеющиеся в продаже (Mila International, Erlanger, Ky.) или самостоятельно изготовленные лаважные трубки относительно легко размещаются у стоящей лошади. В наличии имеются лаважные трубки I типа (с одним входом) и II типа (с двойным входом). Устройства I типа рекомендуется устанавливать через верхний латеральный или нижний медиальный своды конъюнктивы, чтобы предотвратить травму роговицы из-за плохого размещения или изменения положения трубки. Простую систему можно изготовить самостоятельно, используя чистую полиэтиленовую трубку для искусственного кормления размером 5 или 8 Fr. В качестве троакара для транспалпебральной установки трубки можно использовать иглу калибра 10 или 12-G с удаленным конусом. Не рекомендуется применять жесткую трубку, например полипропиленовую, потому что она может вызывать сильное изъязвление роговицы при смещении и контакте с последней.

Обычно для установки лаважной трубки требуется глубокая седация. Рекомендуются блокада веко-ушного (двигательного) и лобного (чувствительного) нервов или местная инфильтрационная анестезия. Под контролем пальца игла-троакар помещается в свод конъюнктивы параллельно и прилегая к пальцу в перчатке. Затем троакар проводится через всю толщу медиальной стороны верхнего или нижнего века. Для систем промывания I типа трубка проводится через троакар таким образом, чтобы

опорная пластинка была расположена глубоко в своде конъюнктивы, после чего троакар антеградно извлекают. Для систем промывания II типа троакар второй раз проводят через всю толщину верхнего века приблизительно в 2 см латерально от первого входа. Затем трубку проводят через троакар, после чего его удаляют, так что петля из трубки лежит глубоко в полости свода конъюнктивы. Конец трубки завязывают в узел, чтобы предотвратить ее смещение назад, и проделывают несколько отверстий в трубке при помощи иглы 25-G на расстоянии примерно 1 -2 см проксимально от узла. Трубку следует промыть физиологическим раствором, с тем чтобы удостовериться в ее проходимости и правильном расположении отверстий. Вокруг трубки рядом с входом и выходом из века закрепляют короткие полоски пластыря, а затем их присоединяют к коже в нескольких точках посредством швов, клея или кожных скобок. После этого в трубку вставляют затупленную инъекционную иглу с присоединенной к ней инъекционной заглушкой (имеется в виду специальная инъекционная заглушка с резиновой пробкой). Инъекционную заглушку прикрепляют к недоуздку. Лаважную систему нужно часто контролировать, чтобы убеждаться в нормальном ее функционировании и расположении трубки. Смещение может привести к царапинам и изъязвлению роговицы.

Альтернативная техника установки лаважной трубки – ретроградное размещение в слезно-носовом протоке. Ретроградные слезно-носовые лаважные трубки смещаются чаще, чем расположенные под веком, но с меньшей вероятностью вызывают ятрогенную травму роговицы. Методика подразумевает введение резиновой или полиэтиленовой трубки диаметром 3–8 Fr в ретроградном направлении из носового отверстия слезно-носового протока. Трубку можно провести через хирургическое отверстие в ложной ноздре, а затем прикрепить к коже латерально от ноздри.

Устройства для продолжительной перфузии могут исключить необходимость в частом введении препарата вручную и сократить затраты труда. Ограничивающий применение данного метода фактор – это то, что терапия разнообразными лекарствами требует такой лекарственной совместимости, чтобы лекарства при смешивании и помещении в резервуар не выпадали в осадок или не влияли на эффективность друг друга. В качестве альтернативы можно использовать электронные перистальтические насосы для подачи препаратов через лаважные системы; однако, стоимость и риск повреждения оборудования лошадью делают этот способ менее практичным. Рекомендуется применять имеющиеся в продаже латексные резервуары (Mila International, Erlanger, Ky.). Препарат(ы) инъецируются в резервуар для создания в нем давления, таким образом вызывая подачу лекарства через лаважную трубку к поверхности глаза. Объем и скорость введения препарата регулируются размером трубки для промывания. Резервуар можно прикрепить к недоуздку под межчелюстным пространством. Рекомендуется регулярный контроль, так как сильное надавливание на резервуар со стороны лошади может привести к его разрыву.

Субконъюнктивальная инъекция

Субконъюнктивальная инъекция – эффективный метод обеспечения локального лечения препаратом. Для выполнения этой процедуры следует произвести седацию лошади в стоячем положении. Так же рекомендуется выполнить блокаду веко-ушного нерва. Наилучшее место для инъекции – непосредственно под дорсальную или височную зону конъюнктивы глазного яблока. Не следует делать инъекции в конъюнктиву век, мигательную перепонку или веки. Можно вводить лекарственные растворы или суспензии в объеме до 1 мл через иглу 25- или 27-G. Продолжительность поддержания терапевтической концентрации для получения желаемого эффекта определяется связующей основой, в которой растворено лекарственное вещество. В целом растворы лекарств для инъекций быстро поступают в ткани глаза, и продолжительность их действия коротка, обычно 24 часа или меньше. Следовательно, растворы являются отличным выбором для быстрого обеспечения высоких концентраций в тканях глаза в начале лечения. Суспензии и эмульсии для инъекций – длительно действующие формы, которые медленно высвобождают активное вещество в течение периода времени. Суспензии для инъекций менее сильнодействующие; однако, продолжительность эффекта при применении более длительно действующих препаратов может достигать 1 2 недель. Длительно действующие препараты в своей основе обычно содержат масло для медленного всасывания. Эти масла иногда могут провоцировать воспалительную реакцию и образование гранулемы в месте инъекции. Лекарственные препараты, предназначенные для парентеральных инъекций, лучше всего подходят для введения методом субконъюнктивальной инъекции. Никогда не следует вводить субконъюнктивально растворы для топического применения. Антибиотики, кортикостероиды и атропин являются лекарствами, которые часто вводят субконъюнктивально. Автор установил, что субконъюнктивальная инъекция 0,5 1 мл атропина в концентрации 15 мг/мл приносит огромную пользу в начале лечения воспалительных заболеваний глаз.

Субконъюнктивальные микроосмотические помпы (насосы)

Имплантация микроосмотических помп (Alzet Corporation, Palo Alto, Calif.) в субконъюнктивальное пространство – многообещающая новая методика для лечения лошадей. Помпа – это твердая структура, размером и формой похожая на средних размеров капсулу для приема внутрь у людей. В центре устройства находится резервуар с лекарством, окруженный солью в гипертонической концентрации. Когда помпа помещается в водную среду, жидкость перемещается через наружную твердую мембрану в направлении осмотического градиента, созданного гипертонической солью. Она в свою очередь сдавливает центральный резервуар, и тот подает лекарство через портал на конце устройства. Помпа может обеспечить непрерывное воздействие лекарства в течение 7-дневного периода. Процедуру имплантации помпы можно легко выполнить у стоящей лошади с помощью седации и блокады веко-ушного нерва. Маленькими тупоконечными ножницами для тенотомии делают разрез длиной 5 мм в верхне-височной части конъюнктивы глазного яблока, в 2–3 мм от лимба. Затем конъюнктиву раздвигают ножницами, формируя карман в субконъюнктивальном пространстве для введения помпы. После введения последней разрез временно удерживают закрытым при помощи маленького гемостатического пинцета

или другого закрывающегося фиксирующего пинцета, чтобы препятствовать выталкиванию помпы обратно. Разрез наглухо ушивается простым непрерывным швом с использованием рассасывающегося шовного материала 5-0. Помпа легко удаляется, для чего делают маленький разрез конъюнктивы у кончика помпы и надавливают пальцем, выталкивая ее. Главный недостаток этой методики – маленькая вместимость помпы. Резервуар самой маленькой и практичной помпы имеет объем 100 микролитров. Имеются помпы с большей емкостью, но их сложно имплантировать в субконъюнктивальное пространство. Из-за ограничений емкости, лекарство должно быть чрезвычайно концентрировано, чтобы быть эффективным. Помпы большего размера можно имплантировать подкожно, а от помпы к конъюнктивальному мешку проложить трубку; однако, эта процедура менее практична.

Внутрикамерные инъекции

Хотя это и не рекомендуется в регулярном порядке, при некоторых инфекционных заболеваниях могут потребоваться инъекции лекарственных препаратов в камеры, содержащие водянистую влагу и стекловидное тело. Таким способом можно применять лекарства, которые слишком токсичны при системном введении или плохо проникают через окулярные ткани после топического или системного введения. Офтальмологические препараты для топического нанесения никогда не должны вводиться путем внутрикамерной инъекции. Не следует пытаться выполнять инъекцию у стоящей лошади. Рекомендуется общая анестезия с поддержкой миорелаксантными средствами, такими как гвайфенезин или диазепам. Для инъекций в переднюю камеру используется игла толщиной 27- или 30-G, присоединенная к шприцу.

Иглу вводят на расстоянии 1 мм позади и перпендикулярно к лимбу под углом 45 градусов к последнему. При помощи сверлящего движения со слабым давлением иглу вводят через конъюнктиву и склеру в переднюю камеру параллельно радужной оболочке. Объем водянистой влаги, равный объему лекарства, который предполагается ввести, извлекают (обычно 0,1–0,25 мл); шприцы сменяют и вводят препарат. Извлеченную влагу можно направить на цитологическое исследование и/или микробное культивирование и определение чувствительности, когда это показано. Инъекции в стекловидное тело выполняются через склеру на расстоянии 10–12 мм позади лимба иглой, направленной кзади, чтобы не травмировать хрусталик. Сперва извлекают стекловидное тело в объеме, равном объему инъецируемого лекарства, и затем вводят препарат. В полость стекловидного тела глаза также вводят имплантаты, с замедленным высвобождением, для обеспечения продолжительного лечения (см. главу 9.5 «Рецидивирующий увеит лошадей»).

Внутриочаговая терапия

Заболевания вспомогательных органов глаза можно лечить локально путем инъекций непосредственно в ткань-мишень (например, веко). Новообразования век можно лечить специфическими химиотерапевтическими препаратами (см. главу 9.7 «Грибковый кератит»). Некоторые химиотерапевтические протоколы подразумевают применение масляных эмульсий для содействия иммунной стимуляции и сохранению препарата в соответствующей ткани. Путем внутриочаговых инъекций длительно действующих кортикостероидных препаратов можно лечить воспалительные заболевания век.

СИСТЕМНАЯ ТЕРАПИЯ

Системная терапия офтальмологических болезней является очень важным и иногда игнорирующимся методом лечения воспалительных и инфекционных заболеваний. Боль – немаловажный фактор окулярного воспаления, который следует принимать во внимание. Без лечения лошадь, испытывающая боль, может спровоцировать дальнейшее повреждение глаза из-за самотравмирования, связанного с трением. Противовоспалительные/обезболивающие препараты играют важную роль в лечении большинства глазных болезней у лошадей (табл. 9.3-2). Нестероидные противовоспалительные средства являются более эффективными анальгетиками, чем кортикостероидные противовоспалительные препараты. Так как установлена связь риска возникновения ламинита с применением кортикостероидов, последние обычно оставляют для лечения более сильного воспаления и для лошадей, рефрактерных к нестероидным противовоспалительным средствам. Когда показаны кортикостероиды, для инициации лечения можно применить одну инъекцию дексаметазона. Также можно применять оральные кортикостероиды. Всасывание преднизолона более надежно, чем преднизона.

Системное введение антибиотиков всегда показано при прободении или перфорации глазного яблока или травматическом разрыве век и придаточных тканей. Антибиотики также могут быть показаны в качестве профилактики перед хирургической операцией и при корнеальных и внутриглазных инфекциях, обычно в сочетании с топическим лечением. При использовании системных антибиотиков для лечения глаза и окологлазных придаточных тканей следует помнить об основном принципе фармакологии: доставить эффективное лекарство к ткани-мишени. Что касается глаза, на соблюдение этого принципа влияет ряд факторов, включая васкуляризацию тканей. Веки и окологлазные ткани имеют обильное кровоснабжение; следовательно, терапевтический уровень в крови, превышающий минимальную ингибирующую концентрацию для возбудителя инфекции, должен быть эффективным при предотвращении или лечении инфекций.

При попытке добиться установления терапевтического уровня препарата во внутриглазных тканях важно принимать во внимание проницаемость гемато-офталь-

Таблица 9.3-2. **Относительная эффективность распространенных системных нестероидных противовоспалительных средств в отношении глаза**

Лекарство	Доза	Относительная эффективность
Аспирин	30 мг/кг ПО каждые 8–24 ч	От низкой до средней
Флуниксин меглюмин	0,5–1,1 мг/кг ПО, ВВ или ВМ каждые 12-24 ч	Высокая
Кетопрофен	1,1–2,2 мг/кг ВВ каждые 24 ч	Средняя
Фенилбутазон	2,0–4,4 мг/кг ПО или ВВ каждые 12–24 ч	Средняя

ПО, внутрь; *ВВ,* внутривенно; *ВМ,* внутримышечно.

мического барьера. Плотное соединение эндотелиальных клеток сосудов глаза может препятствовать прохождению молекул лекарства через сосуд. На эффективность препарата существенно влияет его способность преодолевать гемато-офтальмический барьер. Присутствие воспаления сосудистой оболочки глаза существенно повышает проницаемость окулярных тканей для лекарств, которые в норме не смогли бы проникнуть через тканевые барьеры глаза и достигнуть внутри него терапевтического уровня. Степень изменения проницаемости в результате воспаления непредсказуема. Поэтому если возбудитель чувствителен более чем к одному лекарству, клиницист должен выбирать препарат, имеющий наибольшую проникающую способность.

Роговица в норме аваскулярна; поэтому топически нанесенные препараты достигают внутриглазных тканей преимущественно через водянистую влагу и прекорнеальную слезную пленку. По этой причине топическое лечение обычно является основным при инфекционных болезнях роговицы. Системные антибактериальные средства при корнеальных инфекциях наиболее эффективны после неоваскуляризации роговицы или хирургической васкуляризации посредством трансплантации «конъюнктивальной ножки». Вызванные бактериальными или грибковыми микроорганизмами глубокие корнеальные абсцессы могут отвечать на системные антибиотики, если последние достигают терапевтических уровней в водянистой влаге и роговице. Многие из часто используемых системных антибиотиков могут не достигать терапевтических уровней в интраокулярных тканях или жидкостях, если воспаление незначительное (блок 9.3-2).

БЛОК 9.3–2

Часто применяемые системные антибиотики и их способность достигать терапевтических уровней в нормальных тканях глаза после системного введения

Хорошая проникающая способность
цефазолин
ампициллин
ципрофлоксацин
энрофлоксацин
триметоприм-сульфаметоксазол
флуконазол

Плохая проникающая способность
гентамицин
тобрамицин
амикацин
эритромицин
итраконазол
кетоконазол

Литература

Brooks DE: Equine ophthalmology. In Gelatt KN: Veterinary Ophthalmology, 3rd edition, Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 1999.

Moroi SE, Lichter PR: Ocular pharmacology. In Hardman JG, Gilman A, Limbird LE (eds): Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics, 9th edition, New York, McGraw-Hill, 1996.

Bartlett JD, Fiscella RG, Ghormley NR et al (eds): Ophthalmic Drug Facts, St Louis, Facts and Comparisons, 1998.

9.4. Неотложное лечение травмы глаза

МЭРИ ЛАССАЛИН
Гейнсвилл, Флорида

Под неотложным офтальмологическим состоянием понимают любое состояние, которое угрожает зрению или вызвало его потерю, глазную боль, утрату или ограничение подвижности век или глаз или деформацию глазного яблока, периорбитальных тканей или орбиты. Неотложные офтальмологические состояния составляют маленький, но немаловажный процент всех экстренных случаев. Одомашненные лошади подвержены повреждению глаз благодаря силе их темперамента, рельефным глазам и окружению, в котором они существуют. Окулярная травма у лошадей наблюдается редко, но чаще всего является следствием повреждения от удара ногами со стороны другой лошади; контакта с острыми ветками, гвоздями, металлической кормушкой или кнутом; столкновения с мачтой ограждения, трейлером или стеной конюшни или скоплением частиц грязи в своде конъюнктивы во время скачек.

Когда ясно присутствует внезапное изменение зрения или внешнего вида глаза или когда наблюдаются признаки острой глазной боли, ветеринарный врач должен попытаться определить, произошла ли травма глаза. Если травма не была должным образом диагностирована или подвергалась неподходящему лечению, может возникнуть постоянное нарушение зрения; время – решающий фактор. Задачами неотложного лечения являются сохранение зрения, облегчение боли, поддержание функции и максимизация косметического эффекта. Тщательное офтальмологическое обследование (определяющееся состоянием и темпераментом лошади) должно быть направлено на быструю, но точную диагностику и формирование плана действий, который может включать обращение к ветеринарному офтальмологу. Так как в результате травмы может возникнуть множество окулярных патологий, в данной главе описывается экстренное обследование глаз, рассматриваются проявления травмы глаза и предоставляется список препаратов, рекомендуемых для использования в лечении неотложных травматических офтальмологических состояний (табл. 9.4-1).

Таблица 9.4-1. **Лекарственные средства, обычно использующиеся при неотложных офтальмологических состояниях**

Лекарство	Дозировка	Описание
Анальгетики		
буторфанол	0,005 мг/кг вв	Опиоид; также обеспечивает седацию; сочетают с α_2-агонистом
детомидин	0,01 мг/кг вв	Также обеспечивает седацию; выраженный и длительно действующий α_2-агонист
флуниксин меглюмин	1 мг/кг вв к. 12–24 ч	НПВС
фенилбутазон	2 мг/кг по к. 12–24 ч	НПВС
ксилазин	0,3 мг/кг вв	Также обеспечивает седацию; коротко действующий α_2-адренергический агонист
Анестетики		
лидокаин	0,5–5 мл 2% раствора пк	Локальная анестезия и акинез
пропаракаин	0,5% раствор наружно	Наружная анестезия; может приводить к незначительным поверхностным неровностям роговицы; может уменьшать выработку слезы
Антибиотики		
амикацин	15 мг/кг вв к. 24 ч	Бактерицидный аминогликозид; эффективен против грамотрицательных палочек и микроорганизмов, устойчивых к гентамицину или тобрамицину
бацитрацин-неомицин-полимиксин B	ом наружно к. 2–8 ч	Бактерицидное действие широкого спектра
хлорамфеникол	1% ом наружно к. 2–8 ч	Грамположительный спектр
ципрофлоксацин	0,3% ор наружно к. 2–8 ч	Бактерицидный фторхинолон широкого спектра; препарат резерва для лечения тяжелых инфекций, вызванных чувствительными возбудителями
доксициклин	10 мг/кг ПО к. 12 ч	Бактериостатическое действие широкого спектра; эффективен против Leptospira spp.
гентамицин	6,6 мг/кг вв к. 24 ч 0,3% ор наружно к. 2–8 ч	Бактерицидный аминогликозид; грам-отрицательный спектр, а также грам-положительные аэробы; нефротоксичен, ототоксичен
натрий пенициллин G	22 000 МЕ/кг вв к. 6 ч	Бактерицидный; грамположительный спектр
прокаин пенициллин G	22 000 МЕ/кг вм к. 12 ч	Бактерицидный; грамположительный спектр
тобрамицин	0,3% ор наружно к. 2–8 ч	Грамотрицательный спектр; применение ограничено сильными инфекциями роговицы, особенно вызванными P. aeruginosa
триметоприм-сульфаметоксазол	5 мг/кг ПО к. 12 ч	Бактериостатический, широкого спектра
Антиколлагенолитические средства		
ацетилцистеин	10% ор наружно к. 1–4 ч	
EDTA	0,05% ор наружно к. 2–4 ч	
сыворотка	наружно к. 2–6 ч	Содержит α-макроглобулины; ингибирует матриксные металлопротеазы, сериновые протеазы; свежие стерильные аутогенные образцы необходимо получать каждые 5 дней и хранить стерильно в охлажденном виде
доксициклин	0,3% наружно к. 2–6 ч	Необходимо использовать в комбинации
Противогрибковые средства		
амфотерицин B	1,5% ор наружно	Полиеновый препарат широкого спектра; плохое проникновение внутрь глаза при парентеральном введении; плохое проникновение через роговицу при наружном нанесении
флуконазол	0,2% ом наружно к. 4–8 ч 1 мг/кг ПО к. 12 ч.	Имидазол
итраконазол	1% ом наружно к. 4–8 ч 3 мг/кг ПО к. 12 ч.	Имидазол; высокая концентрация в роговице; в мази комбинирован с 30% ДМСО
миконазол	1% ор наружно к. 4–8 ч	Имидазол; отличное проникновение сквозь роговицу; также активен против грам-положительных кокков
натамицин	5% суспензия наружно к. 4–8 ч	Полиеновый препарат; средство выбора для инициации противогрибковой терапии; эффективен против Aspergillus, *Fusarium spp.*
повидон-йод	2% раствор наружно	Также обладает антибактериальными, противовирусными и антипротозойными свойствами
сульфадиазин серебра	1% наружный крем	Также обладает антибактериальными свойствами

ВВ, внутривенно; к. 12–24 ч., каждые 12–24 часа; ПО, внутрь; НПВС, нестероидное противовоспалительное средство; ПК, подкожно; ом, офтальмологическая мазь; ор, офтальмологический раствор; EDTA, этилендиаминтетраускусная кислота; ДМСО, диметилсульфоксид; пмн, по мере необходимости.

Таблица 9.4-1. **Лекарственные средства, обычно использующиеся при неотложных офтальмологических состояниях** *(окончание)*

Лекарство	Дозировка	Описание
Противовоспалительные средства		
дексаметазон	0,05–0,2 мг/кг ВВ к. 24 ч	Кортикостероид; не следует применять при наличии изъязвлений
	0,1% ом наружно	
ДМСО	1 г/кг ВВ к. 12–24 ч	Мазь для наружного применения, комбинированная с итраконазолом
	30% ом наружно	
флуниксин меглюмин	1 мг/кг ВВ к. 12–24 ч	НПВС; также обеспечивает анальгезию
флубипрофен	0,03% ор наружно	НПВС; также обеспечивает анальгезию
фенилбутазон	2 мг/кг ПО к. 12–24 ч	НПВС; также обеспечивает анальгезию
Средства, вызывающие мидриаз/циклоплегию		
атропин	1% ом наружно	Парасимпатолитическое мидриатическое циклоплегическое средство; следует применять к. 12 ч – 8 ч до дилятации зрачка, затем пмн; следует контролировать признаки колик
Транквилизаторы		
буторфанол	0,005 мг/кг ВВ	Опиоид; также обеспечивает анальгезию; при необходимости используется с α-агонистами
детомидин	0,01 мг/кг ВВ	Также обеспечивает анальгезию; эффективный длительно действующий α_2-агонист
ксилазин	0,3 мг/кг ВВ	Также обеспечивает анальгезию; коротко действующий α_2-агонист

В случае потенциального офтальмологического неотложного состояния очень важно должным образом собрать анамнез. При разработке плана диагностики и лечения важно учитывать симптоматику, анамнез и предъявляемые жалобы, равно как и применявшиеся ранее и в настоящее время местные или системные препараты. Анамнестические данные должны включать природу и продолжительность травмы, лечение (если оно проводилось) и статус вакцинации лошади против столбняка. Короткое, но обязательное общее физикальное обследование очень важно при всех офтальмологических неотложных состояниях, особенно тех, которые наступили из-за возможной травмы.

ОБСЛЕДОВАНИЕ ГЛАЗА В ЭКСТРЕННЫХ СЛУЧАЯХ

В качестве первого шага при физикальном обследовании лошади, перенесшей травму глаза, рекомендуется провести непосредственную визуальную оценку головы, орбиты и глазного яблока. При непосредственном визуальном обследовании нужно определить, присутствует ли ассиметрия лица, век или орбит, путем сравнения правой и левой сторон. Данную процедуру выполняют с расстояния одного метра от лошади, стоя прямо перед ней. Обязательно применение фокального источника света. Затем следует в первую очередь обследовать «нормальный» глаз. Нужно оценить функцию и положение век. Если подозревается травма глаза, но явные офтальмологические отклонения сразу не видны, наиболее простой подход к обследованию в экстренном случае – начать с периокулярных придаточных структур и орбиты, и затем систематично продвигаться от переднего к заднему сегментам до глазного дна. Следует оценить состояние зрения лошади, размер и форму зрачков, зрачковые рефлексы на свет и реакцию на ослепляющий свет. Нужно попытаться определить место и обширность повреждения. Всегда показано подробное офтальмологическое обследование, даже когда выявлено незначительное поверхностное повреждение окологлазных тканей, век или конъюнктивы, связанное с травмой. Часто встречается коллатеральная травма периокулярных или прилегающих к глазу тканей, которая угрожает зрению или глазному яблоку, несмотря на относительно незначительное поверхностное повреждение глаза.

Непосредственное офтальмологическое обследование можно облегчить адекватной фиксацией и седацией. Очевидная задача – выполнить тщательное обследование, не подвергая опасности глаз, оператора и исследующего. Недостаточная седация может привести к пагубным, угрожающим зрению последствиям. Степень необходимой фиксации и седации определяется темпераментом и состоянием лошади. Применение усилий для того, чтобы раскрыть веки лошади, имеющей глубокую рану или язву роговицы, может привести к разрыву последней и выпадению содержимого глаза. Для облегчения обследования можно использовать местный анестетик (0,5% пропаракаина гидрохлорид) и выполнить обездвиживание и анестезию век (см. главу 9.1. «Обследование глаза»). Если подозревается обширная травма орбиты или глаза, то для полноценного обследования может потребоваться общая анестезия.

Самым частым неотложным офтальмологическим состоянием у лошадей является глазная боль неизвестного происхождения, выяснение которого также может составлять значительную диагностическую трудность для ветеринарного врача. Типичные для глазной боли клинические признаки включают обильное слезотечение, блефароспазм, птоз (опущение века), энофтальм и миоз. Хемоз и гиперемия конъюнктивы часто сопровождают боль в глазу и, как правило, вторичны по отношению к первичной офтальмологической патологии. Гиперемия конъюнктивы и эписклеры у лошадей часто несоразмер-

ны с тяжестью глазной патологии; степень гиперемии никогда не следует использовать как критерий для оценки тяжести офтальмологического нарушения.

Причинами глазной боли чаще всего являются (в порядке уменьшения вероятности) иридоциклит, язвенный или неязвенный кератит, инородные тела конъюнктивы и роговицы, глаукома, разрывы век и/или конъюнктивы и воспалительные заболевания орбиты. При тщательном офтальмологическом обследовании можно дифференцировать клинические диагнозы, имеющие сходные клинические признаки. Например, и иридоциклит, и глаукома типично проявляются в виде слабой гиперемии глаза, его болезненности и отека роговицы, но эти клинические патологии различаются по состоянию зрачка и внутриглазного давления. При иридоциклите зрачок обычно миотичный, а внутриглазное давление понижено. При острой глаукоме зрачок часто расширен и повышено внутриглазное давление.

Для оценки целостности эпителия роговицы следует местно нанести флуоресцеин натрия. Если есть возможность, рекомендуется использовать биомикроскоп с щелевой лампой для исследования роговицы, передней камеры, хрусталика и передней части стекловидного тела. Когда есть необходимость, следует оценить внутриглазное давление (ВГД) с помощью TonoPen XL (Mentor O&O, Norwell, Mass.). Задний сегмент должен быть обследован путем прямой и непрямой офтальмоскопии.

ОРБИТА И ГЛАЗНОЕ ЯБЛОКО

Лошади имеют завершенный костный передний орбитальный край. Дорсолатеральный и вентральный участки орбиты, расположенные каудально от переднего края, состоят из фасции, поддерживаемой жиром и мышцей; вся остальная орбита полностью костная. Травма орбиты может одновременно привести к отеку век, кровотечению из век и внутри глаза, повреждению периорбитальных мягких тканей, иридоциклиту, периорбитальным переломам и проптозу (выпадению) глазного яблока.

Периорбитальные переломы диагностируют с помощью дигитальной пальпации при физикальном обследовании, рентгенографии и компьютерной томографии. Часто наибольшую диагностическую пользу приносит физикальное обследование; в пользу присутствия периорбитального перелома свидетельствуют лицевая асимметрия, эпифора, крепитация, боль при пальпации и эпистаксис, даже если при рентгенографии отклонений не выявлено. Косые проекции, отображающие область наибольшей припухлости, наиболее практичны, для сравнения следует выполнить рентгенографию в косой проекции с противоположной стороны. Наружное и системное введение противовоспалительных средств, включая флуниксин меглюмин, дексаметазон и диметилсульфоксид (ДМСО), способствует уменьшению боли и припухлости век. Кортикостероидные препараты должны применяться наружно только при условии, что эпителий роговицы не поврежден, и функция век в норме. Если задеты околоносовые или верхнечелюстные пазухи, о чем свидетельствует уровень жидкости на рентгенограммах, перелом считается «открытым» и является основанием для системного лечения антибиотиками. Закрытые переломы также обычно лечат с помощью системного введения антибиотиков. Если костные фрагменты вдавлены и угрожают глазному яблоку или если присутствует сильное повреждение периорбиты, требуется хирургическая коррекция. Хирургическое вмешательство может подразумевать наложение межкостного проволочного шва, наложение костных пластин и трансплантацию губчатой кости. Крайне необходимо быстро приступить к хирургическому восстановлению, так как у лошадей фиброзная костная мозоль в зоне перелома начинает формироваться в течение одной недели и может существенно затруднить репозицию фрагмента.

Острая или тупая травма может привести к разрыву глазного яблока. Даже если яблоко не перфорировано, тупая травма глазного яблока может быстро углубить радужно-роговичный угол и повысить внутриглазное давление, либо привести к разрыву склеры под неповрежденной конъюнктивой глазного яблока. Разрыв глазного яблока чаще всего возникает в области лимба, где склера имеет наименьшую толщину. Перфорация роговицы и склеры требует немедленного медикаментозного лечения и хирургического восстановления, чтобы предотвратить инфекционный эндофтальмит, гипотонию и фтизис глазного яблока. Неотложное медикаментозное лечение травмы орбиты должно включать наружное и системное введение обезболивающих препаратов, нестероидных противовоспалительных и антибактериальных средств и наружных средств, вызывающих мидриаз/циклоплегию. Применение кортикостероидов противопоказано.

Также тупая травма головы может привести к проптозу (выпадению) глазного яблока, но такое повреждение редко встречается у лошадей благодаря завершенному костному краю орбиты и ее глубине. При выпадении глазного яблока показаны временная тарзорафия и лечение антибиотиками (путем наружного и системного введения) наряду с системными анальгетиками и противовоспалительными средствами. Прогноз восстановления зрения после проптоза плохой, если со стороны глазного яблока отсутствует согласованный зрачковый рефлекс, присутствует миоз с сильной гипотонией или гифема. В случае если зрительный нерв явно поврежден или сильно травмировано глазное яблоко, рекомендована энуклеация.

ВЕКИ И КОНЪЮНКТИВА

У лошадей рваные раны век встречаются чрезвычайно редко. Если обнаружены разрывы век, важно провести полное офтальмологическое обследование, так как частым является сопутствующее повреждение тканей глаза, включая целлюлит (воспаление рыхлой клетчатки) или абсцесс орбиты, периорбитальные переломы, перфорацию глазного яблока, повреждение роговицы и увеит. В случаях разрыва век следует провести культивирование бактерий, тесты на чувствительность и культивирование грибков. Рану необходимо быстро очистить и хирургически восстановить во избежание инфекции, деформации века и контактного повреждения роговицы. Маленькие разрывы могут быть восстановлены под седацией и местной анестезией у стоящей лошади, если она контактна. Анестезии средних двух третей верхнего века можно добиться путем инфильтрации местным анестетиком зоны вокруг надглазничного нерва. Приблизительно 2 мл 2% раствора лидокаина набирают в шприц с иглой калибра 25G и длиной 1,6 см и инфильтрируют раствор в надглазничное отверстие, которое образует маленькое пальпируемое углубление в надглазничном (скуловом) отростке лобной кости, медиально от самой узкой его части.

Линейная блокада вдоль латеральной трети дорсального края орбиты анестезирует слезный нерв. Анестезию нижнего века можно вызвать путем инфильтрации лидокаином области вокруг подблокового нерва рядом с медиальной частью вентрального края орбиты и скулового нерва в латеральной части вентрального края орбиты. Для восстановления более обширных разрывов, особенно сопровождающихся утратой ткани, рекомендована общая анестезия.

Рваные раны следует промыть разбавленным (2%) раствором повидон-йода; однако, следует учитывать, что детергентные средства и спиртовые протирания раздражают конъюнктиву и роговицу. Их применение противопоказано. Обычно при разрывах век необходимо только минимальное очищение раны благодаря их обильному кровоснабжению. Не следует иссекать разорванные края (обрывки) и ножки ткани, так как утрата ткани может привести к развитию контактного кератита. Даже разорванные веки, которые полностью обезвожены, после хирургического восстановления будут подвергаться канализации новыми кровеносными сосудами. Хирургическая коррекция должна заключаться в двухслойном закрытии (глубокого слоя сквозь тарзальную пластинку-конъюнктиву век и внешнего слоя сквозь кожу – круговую мышцу глаза), чтобы свести к минимуму формирование рубцовой ткани и добиться наилучшего косметического и функционального результата. Точное совмещение краев раны века обязательно. Рваные раны медиального угла глаза могут повредить слезные канальцы и воспрепятствовать оттоку слезы. Сохранность слезно-носового дренирования можно оценить по прохождению красителя флуоресцеина натрия от слезных точек в медиальном углу глаза к дистальному носовому отверстию слезно-носового протока. Повреждение носо-слезной системы является основанием для хирургического восстановления. Разрывы верхнего века более значимы, чем нижнего, из-за большего перемещения верхнего века по роговице; неудача в точном совмещении краев раны века и его конъюнктивы может привести к изъязвлению роговицы. Разрывы мигательной перепонки также должны быть аккуратно и правильно хирургически восстановлены, чтобы предотвратить повреждение роговицы. Мигательную перепонку следует удалять только в том случае, если она сильно повреждена.

Послеоперационное медикаментозное лечение включает введение наружных и системных антибиотиков, системных обезболивающих/противовоспалительных средств, наружных мидриатических/циклоплегических препаратов и столбнячного анатоксина. Роговицу следует предохранять, если веки распухли или деформированы настолько, что роговица незащищена.

Инородные предметы – распространенная причина повреждения век, конъюнктивы и роговицы и часто погружены под веки, в свод конъюнктивы, роговицу или за мигательную перепонку. Когда непосредственная причина эпифоры, блефароспазма, гиперемии конъюнктивы или хемоза неочевидна, весь орбитальный край, включая пространство за мигательной перепонкой, нужно обследовать на предмет инородных тел. Локализацию металлических инородных предметов может облегчить рентгенография.

Тупая травма, рваные раны, инородные тела и химические ожоги конъюнктивы могут привести к хемозу и кровотечению. Конъюнктивальное кровотечение может указывать на разрыв склеры. Невозможность выявить и должным образом обработать разрыв склеры, скрытый под лежащей сверху кровоточащей конъюнктивой, может привести к гипотонии, фтизису глазного яблока и слепоте. Конъюнктивальный хемоз и кровотечение часто сопровождают кератит и корнеальную травму; поэтому при наличии вышеуказанных симптомов следует наружно нанести флуоресцеин натрия. Если данные состояния (хемоз и конъюнктивальное кровотечение) сохраняются, проводится повторное обследование для выявления первичной причины, например изъязвления роговицы, иридоциклита или глаукомы.

РОГОВИЦА

Травма роговицы может привести к царапинам, изъязвлению, поверхностному или глубокому разрыву или перфорации на всю толщину с выпадением хрусталика. У лошадей почти все формы кератита сопровождаются различными степенями иридоциклита. Любой корнеальный дефект должен считаться потенциально угрожающим зрению, так как резидентная микрофлора поверхности глаза включает бактериальные и грибковые организмы, способные стать оппортунистическими и привести к бактериальному или грибковому кератиту. Соответствующее медикаментозное и хирургическое лечение травмы роговицы должно быть начато безотлагательно. Когда подозревается повреждение глаза, роговицу следует исследовать с применением красителя флуоресцеина натрия. Если эпителий роговицы отсутствует, наружное применение кортикостероидов противопоказано.

Вид и распространенность повреждения роговицы диктуют лечение. Перед началом лечения следует получить образцы для цитологического исследования и культивации микробов из всех корнеальных повреждений. Царапины и поверхностные непроникающие разрывы следует лечить посредством наружного нанесения антибактериальных и мидриатических/циклоплегических препаратов и системного введения нестероидных противовоспалительных средств. Сильное воспаление роговицы может привести к разжижению стромы, или «расплавлению» (цветная иллюстрация 3). Коллагеназы, вырабатываемые или активируемые микробами (в особенности Pseudomonas sp.), лейкоцитами и клетками корнеального эпителия, могут быстро разрушать строму роговицы. Для уменьшения активности коллагеназы в роговице наружно можно наносить аутогенную сыворотку. Ацетилцистеин, этилендиаминтетрауксусная кислота (EDTA) и доксициклин также обладают антиколлагеназной активностью и могут применяться наружно для предотвращения расплавления роговицы.

Глубокие раны и сквозные перфорации требуют сочетанного медикаментозного и хирургического лечения. Медикаментозное лечение включает наружное нанесение антибиотиков, мидриатических/циклоплегических и антиколлагенолитических препаратов. Также показано системное введение антибиотиков и нестероидных противовоспалительных средств. Топическое лечение с минимальным риском для лошади и оператора можно проводить при помощи субпалпебральной лаважной системы для нанесения лекарств (см. главу 9.3. «Терапевтическое лечение глаз»). Когда предполагается сквозное ранение,

перфорация или угроза перфорации, вместо мазей следует использовать наружные растворы, так как мази на вазелиновой основе могут привести к трудноизлечимому гранулематозному иридоциклиту при проникновении в переднюю камеру. Глубокие раны требуют непосредственного ушивания роговицы и также могут потребовать дополнительного укрепления конъюнктивальным лоскутом.

При сквозных ранениях роговицы прогноз относительно зрения зависит от длины раны. Разрывы длиной 15 мм или менее, ограниченные роговицей, связаны с более благоприятными исходами в отношении зрения, в то время как разрывы длиной более 15 мм, которые распространяются вдоль или за лимб, сопровождаются более осторожным, а иногда и неблагоприятным прогнозом для зрения. Перфорации, вызванные острыми предметами, несут более благоприятный прогноз, чем вызванные тупыми предметами, так как первые, как правило, порождают более изолированные раны. Перфорации роговицы всегда сопровождаются иридоциклитом и часто связаны с уплощением передней камеры, гифемой и выпадением радужной оболочки.

Стромальный абсцесс и кератомикоз роговицы у лошадей – осложнения изъязвления роговицы, угрожающие и зрению и глазному яблоку, и должны считаться неотложными офтальмологическими состояниями. Корнеальные абсцессы развиваются после инокуляции возбудителей инфекции (бактериальных, грибковых) или реактивных инородных веществ на / или в строму роговицы. Впоследствии поверхностные эпителиальные клетки мигрируют к дефекту, нейтрализуя (ограничивая) чужеродные организмы или вещества в строме. Стромальные абсцессы обычно выглядят, как желтовато-белые или цвета слоновой кости стромальные инфильтраты с сопутствующим сильным отеком роговицы и иридоциклитом. Поражение, как правило, не задерживает флуоресцеин натрия или задерживает его только на участке меньшем по размеру, чем поражение целиком. Для первоначального лечения поверхностных стромальных абсцессов целесообразна интенсивная медикаментозная терапия, включающая наружное нанесение мидриатических/циклоплегических препаратов и антибактериальных и противогрибковых антибиотиков, равно как и системное введение антибиотиков и нестероидных противовоспалительных средств, но если через 2–3 дня не наступает существенного улучшения, может быть показано хирургическое вмешательство. Глубокие стромальные абсцессы часто являются грибковыми по своему происхождению и лучше всего поддаются хирургическому лечению методом задней послойной или перфорирующей (проникающей) кератопластики в сочетании с агрессивной медикаментозной терапией. Стромальные абсцессы способны быстро привести к тяжелому болезненному эндофтальмиту и слепоте, и могут потребовать энуклеации.

Грибковая инфекция может также быть связана с язвенным кератитом, перфорацией и выпадением радужной оболочки. Язвенный кератомикоз часто начинается с грибковой инфильтрации дефекта роговицы либо резидентными симбиотическими микроорганизмами либо микроорганизмами, находящимися на инородном теле (например, растительного происхождения). Типичные первоначальные клинические признаки включают светобоязнь, миоз, блефароспазм и эпифору. Диагноз устанавливают при обнаружении грибковых гиф при цитологическом или гистологическом исследовании (цветная иллюстрация 4) или в культуре тканевых образцов. Медикаментозное лечение язвенного кератомикоза должно включать наружное нанесение топических противогрибковых препаратов, антибиотиков (против сопутствующей бактериальной инфекции) и наружных мидриатических/циклоплегических средств, а также системного введения нестероидных противовоспалительных средств для лечения сопутствующего иридоциклита. После начала наружного противогрибкового лечения иридоциклит может обостриться из-за стремительной гибели грибков; поэтому может потребоваться эмпирический выбор частоты лечения. При глубоких или не реагирующих на первоначальную медикаментозную терапию язвах показано хирургическое лечение как с помощью конъюнктивального лоскута, так и методом пенетрирующей (проникающей) кератопластики.

Кроме механической травмы, роговица может также быть повреждена из-за химического или термического воздействия. Многие вещества, обычно использующиеся в окружении лошадей (включая инсектициды, антисептики и мыла для груминга), могут вызывать образование язв при контакте с роговицей. Кислотные вещества обычно вызывают меньшее повреждение, чем щелочные, так как белки эпителия и стромы осаждаются в кислой среде; поэтому кислоты хуже проникают через роговицу по сравнению со щелочными субстанциями. Щелочи способны быстро пенетрировать роговицу и приводить к десцеметоцеле (грыже десцеметовой оболочки) или перфорации из-за денатурации коллагена стромы. Вторичная глаукома и иридоциклит – частые последствия щелочных ожогов роговицы. Химические ожоги следует промыть физиологическим раствором или водой немедленно и в течение 15–20 минут. Важно промыть своды конъюнктивы так же, как и саму роговицу, чтобы полностью удалить химикат. Показано наружное лечение мидриатическими/циклоплегическими, антибактериальными и антиколлагенолитическими препаратами, равно как и системное введение обезболивающих/противовоспалительных средств. Тяжелые ожоги могут потребовать трансплантации лоскута конъюнктивы или амниотической оболочки. Осложнением химических ожогов является нехватка слезы; поэтому продукцию слезы следует контролировать по клиническим признакам сухого глаза. Термические ожоги роговицы менее распространены, но также могут приводить к ассоциированным иридоциклиту и коллагенолизису. Термические ожоги следует лечить наружно мидриатическими/циклоплегическими средствами и антибиотиками и системно – обезболивающими/противовоспалительными препаратами. Если веки обожжены настолько, что не способны нормально функционировать, показана пересадка конъюнктивы для предохранения роговицы.

СОСУДИСТАЯ ОБОЛОЧКА

При травме глаза могут повреждаться радужная оболочка и ресничное тело, что приводит к гифеме и иридоциклиту. Обычные масштабные признаки иридоциклита (переднего увеита) включают миоз, помутнение, птоз, блефароспазм, обильное слезотечение и заднюю синехию. Внутриглазное давление, как правило, низкое. Лечение

должно включать наружные мидриатические/циклоплегические средства, наружные кортикостероидные и противовоспалительные препараты и системные противовоспалительные средства. Если после окулярной травмы присутствует гифема, следует ограничить физическую нагрузку, чтобы свести к минимуму продолжающееся кровотечение. Если по мере разрешения гифемы в передней камере остается фибрин, внутрикамерно можно инъецировать тканевой активатор плазминогена (50–100 мкг), чтобы вызвать лизис фибринового сгустка. Осложнения неразрешенной гифемы включают заднюю или периферическую переднюю синехию, вторичную глаукому и фтизис глазного яблока.

Пролапс радужной оболочки связан со сквозными ранениями роговицы, перфорированными язвами роговицы и стромальными абсцессами (цветная иллюстрация 5). При выпадении радужки следует как можно быстрее обратиться к ветеринарному офтальмологу для хирургического восстановления. Послеоперационное медикаментозное лечение должно включать наружное применение мидриатических/циклоплегических средств, наружное и системное применение антибиотиков и нестероидных противовоспалительных препаратов. Тяжелыми осложнениями пролапса радужной оболочки являются устойчивый иридоциклит и эндофтальмит. Осторожный прогноз относительно зрения возникает при: перфорирующих разрывах роговицы длиной более 15 мм, которые распространяются за роговицу; ранениях роговицы, сопровождающихся гифемой, бактериальной или грибковой инфекцией или кератомаляцией; застарелых перфорациях роговицы, возникших более чем 2 недели назад.

ГЛАУКОМА

Глаукома у лошадей диагностируется нечасто и неизменно возникает вторично по отношению к иридоциклиту. Клинические признаки глаукомы у лошадей могут быть незаметными. В конечном счете глаукома приводит к слепоте, поэтому обязательны ранняя диагностика и лечение (см. главу 9.9. «Глаукома лошадей»).

ХРУСТАЛИК

Неотложные офтальмологические состояния, затрагивающие хрусталик, редки у лошадей. Помутнение (катаракта) или нестабильность (подвывих, вывих) хрусталика – обычные последствия воспалительных офтальмологических состояний. Быстро формирующиеся катаракты могут приводить к острой потере зрения. Наиболее частая причина катаракты и нестабильности хрусталика у лошадей – хронический иридоциклит и/или сопутствующий воспалительный зонулолиз (лизирование ресничного пояска глаза протеолитическими ферментами – *прим. перев.*). Однако сильная тупая или проникающая травма глаза может привести к подвывиху или вывиху хрусталика, разрыву его капсулы и вторичной катаракте. Удаление вывихнутого хрусталика может быть обоснованным, если положение хрусталика является причиной глаукомы из-за зрачкового блока или отека роговицы. Последний обусловлен соприкосновением хрусталика с корнеальным эндотелием. Прогноз после хирургического удаления хрусталика при его вывихе осторожный, так как после операции часто развиваются вторичная глаукома и трудноизлечимый иридоциклит. Разрыв капсулы хрусталика приводит к факокластическому иридоциклиту и считается неотложным хирургическим состоянием. Прогноз после хирургического удаления катаракты, сформировавшейся вторично по отношению к иридоциклиту, осторожный.

СЕТЧАТКА И ЗРИТЕЛЬНЫЙ НЕРВ

Отслоение сетчатки – редкое осложнение сильной травмы головы, катаракты, иридоциклита или перфорирующих ран глазного яблока. Сетчатка на участке отслоения утрачивает функцию и затем быстро дегенерирует. Фокальные отслоения сетчатки обычно не приводят к клинически определяемым ухудшениям зрения. Полное (тотальное) экссудативное отслоение сетчатки приводит к слепоте и выглядит при фундоскопии как свободно-плавающая непрозрачная пленка над диском зрительного нерва. Ультразвуковая картина полного отслоения сетчатки характерна. Сетчатка смещается вперед в стекловидную полость и отдаляется от сосудистой оболочки и склеры, но остается прикрепленной на заднем полюсе вокруг диска зрительного нерва и на периферии впереди экватора по зазубренному краю, таким образом, приобретая V-образную форму, или форму «чайки». Отслоившаяся сетчатка может совершать медленные волнообразные остаточные движения. Обширные отслоения сетчатки могут стать причиной иридоциклита, катаракты и слепоты. Нет данных о хирургической коррекции отслоений сетчатки у лошадей.

Тупая травма головы может вызвать повреждение зрительного нерва и привести к острой слепоте. Сотрясающая сила, направленная на череп (например, когда лошадь встает на дыбы и ударяется о перекладину, или встает на дыбы и переворачивается через спину и ударяется задней частью головы о землю), порождает каудальное смещение головного мозга внутри черепа. Так как зрительные нервы неподвижно закреплены в зрительных каналах, сила «контрудара» вызывает растяжение и разрыв аксонов зрительных нервов в их внутричерепных порциях (каудально от канала зрительного нерва). Немедленный клинический результат такого повреждения зрительного нерва – расширенный, неподвижный зрачок, отсутствие реакции на угрозы и острая слепота глаза. Первоначально дно выглядит нормальным, или же может иметь место слабое перипапиллярное кровоизлияние в сетчатку. Конечный результат – ослабление или отсутствие кровоснабжения сетчатки и бледный диск зрительного нерва. Задача немедленного посттравматического медикаментозного лечения – уменьшение боли и отека посредством системного введения обезболивающих и противовоспалительных средств. Прогноз восстановления зрения при возникновении острой слепоты после травмы плохой. Слепоту, вызванную травмой зрительного нерва, можно подтвердить стандартной электроретинограммой при отсутствии прямой реакции зрачка на свет. Электроретинограмму следует выполнять в первые дни после травмы, прежде чем возникнет уоллеровская дегенерация сетчатки.

Хориоретинальная дегенерация и атрофия зрительного нерва могут быть следствием острой кровопотери. Сообщалось о внезапной необратимой слепоте, последо-

вавшей после хирургической перевязки внутренних и наружных сонных артерий и больших нёбных артерий. Лигирование этих артерий – один из методов, рекомендованных для лечения эпистаксиса, вызванного микозом воздухоносного мешка. С перекрытием артерий связан риск ишемии зрительного нерва.

Литература

Brooks DE: Equine ophthalmology. In Gelatt KN (ed): Veterinary Ophthalmology, 3rd edition, Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 1999.

Brooks DE: Ocular emergencies and trauma. In Auer JA, Stick JA (eds): Equine Surgery, 2nd edition, Philadelphia, WB Saunders, 1999.

Caron JP, Barber SM, Bailey JV et al: Periorbital skull fractures on five horses. J Am Vet Med Assoc 1986; 188:280-284.

Chmielewski NT, Brooks DE, Smith PJ et al: Visual outcome and ocular survival following iris prolapse in the horse: a review of 32 cases. Equine Vet J 1997; 29:31-39.

Lavach JD, Severin GA, Roberts SM: Lacerations of the equine eye: a review of 48 cases. J Am Vet Med Assoc 1984; 184:1243-1248.

Martin L, Kaswan R, Chapman W: Four cases of traumatic optic nerve blindness in the horse. Equine Vet J 1986; 18:133-137.

9.5. Рецидивирующий (возвратный) увеит лошадей

БРАЙАН С. ГИЛГЕР
Рэлей, Северная Каролина

Рецидивирующий увеит лошадей (ERU; также лунная слепота, рецидивирующий иридоциклит и периодическая офтальмия) – главное офтальмологическое заболевание у лошадей и самая частая причина слепоты у животных этого вида. Распространенность этого иммуно-опосредованного панувеита среди лошадей в Соединенных Штатах составляет 8–25%. К счастью, последние достижения в лечении лошадей с ERU привели к успешному контролированию (ведению) этого заболевания. Данная глава рассматривает некоторые важные обстоятельства, касающиеся ERU, его причины и варианты лечения больных лошадей.

ERU характеризуется приступами внутриглазного воспаления, которые возникают через недели или месяцы после затихания первоначального эпизода. Однако не в каждом случае первоначальный увеит у лошади переходит в ERU (см. далее параграф по диагностике). ERU может развиться у лошади в любом возрасте, но пик возникновения первого приступа приходится на 4–6 лет – время, когда большинство лошадей находятся в возрасте расцвета работоспособности или приближаются к нему.

Индустрия лошадей в Соединенных Штатах имеет расчетную ежегодную стоимость 112 миллиардов долларов и предоставляет приблизительно 1,4 миллиона рабочих мест с полной занятостью по всей стране. Так как ERU имеет процент распространенности 8–25% среди пород лошадей в Соединенных Штатах, влияние этого заболевания на индустрию лошадей может составлять миллиард долларов в год. ERU вызывает крупные экономические потери в индустрии лошадей, так как является причиной прерывания тренинга, снижения работоспособности и дисквалификации на соревнованиях (из-за применения медикаментов и т. д.). Более того, лошади с ERU имеют пониженную ценность в результате дефицита зрения или слепоты. И в конце концов, лечение, ветеринарное обслуживание и затраты на персонал усугубляют экономический ущерб от заболевания.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

ERU проявляется в виде двух основных клинических синдромов: «классической» и «скрытой» формами. Классический ERU наиболее распространен и характеризуется острыми воспалительными приступами в глазу, сменяющимися периодами минимального окулярного воспаления. Острая, активная фаза ERU преимущественно включает воспаление радужной оболочки, ресничного тела и сосудистой оболочки с сопутствующим вовлечением роговицы, водянистой влаги, хрусталика, сетчатки и стекловидного тела. После лечения неспецифическими противовоспалительными препаратами, такими как кортикостероиды, симптомы активного острого увеита могут отступать, и заболевание переходит в спокойную, или хроническую фазу. Через различные периоды времени спокойная фаза обычно сменяется следующими эпизодами увеита возрастающей тяжести. Рецидивирующая, прогрессирующая природа заболевания ответственна за развитие катаракты, внутриглазных спаек и фтизиса глазного яблока (рубцеватый глаз). Однако при «скрытой» форме ERU воспаление никогда полностью не проходит, и слабая воспалительная реакция продолжается, что приводит к прогрессии хронических клинических признаков ERU. Больные лошади часто не демонстрируют явного дискомфорта со стороны глаз, и владельцы могут не замечать наличия заболевания до тех пор, пока не сформируется катаракта или глаз не ослепнет. Этот тип увеита чаще всего наблюдается среди Аппалуза и упряжных пород.

Типичные клинические признаки активного ERU сходны с признаками увеита у животных других видов: фотофобия, блефароспазм, отек роговицы, опалесценция в передней камере, гипопион, миоз, помутнение стекловидного тела и хориоретинит (цветные иллюстрации 6 и 7). Клинические признаки хронического ERU включают отек роговицы, фиброз и гиперпигментацию радужной оболочки, заднюю синехию, дегенерацию градинок, миоз, образование катаракты, дегенерацию и изменение цвета стекловидного тела и перипапиллярную дегенерацию

сетчатки (цветная иллюстрация 8). Каждый тип ERU («классический» и «стертый») может вовлекать либо преимущественно передний (воспаление роговицы, радужки, хрусталика и ресничного тела) либо преимущественно задний (воспаление ресничного тела, стекловидного тела и хориоретинит) сегменты. В конечном счете, даже при агрессивном лечении, у многих лошадей развиваются хроническая глазная боль и слепота в результате вторичной катаракты, синехий (внутриглазных спаек), рубцевания, глаукомы и фтизиса глазного яблока.

МИКРООРГАНИЗМЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ПЕРВИЧНЫМ УВЕИТОМ И, ВОЗМОЖНО, РЕЦИДИВИРУЮЩИМ УВЕИТОМ ЛОШАДЕЙ

С первоначальным возникновением увеита ассоциированы некоторые микроорганизмы. В некоторых случаях увеит, связанный с этими системными инфекциями, может перерасти в иммуно-опосредованный увеит, или ERU. Одним из наиболее распространенных ассоциированных системных заболеваний, связанных с увеитом, является лептоспироз. Робертс продемонстрировал, что ERU может развиться после первичной инфекции (и острого увеита), вызванной *Leptospira* sp.; однако ERU обычно не развивался прежде, чем через 1 год после системной инфекции. Поэтому мониторинг заболевания путем измерения сывороточных титров у лошадей с подтвержденным ERU обычно не приносит пользы, если только не возникает вспышка увеита в конюшне или табуне. Онхоцеркоз – другое системное заболевание, ассоциированное с увеитом у лошадей. С тех пор как широко начал применяться ивермектин, онхоцеркоз стал намного менее распространен; тем не менее он все еще является частым инициатором увеита. Первичная причина увеита – воспалительная реакция, связанная с мертвыми или погибающими микрофиляриями *Onchocerca* в роговице после лечения антигельминтиком. Перед применением ивермектина больным лошадям рекомедуется проводить предварительное лечение системными противовоспалительными препаратами (например, флуниксин меглумином). Также может быть необходимым лечение флуниксин меглумином в течение нескольких дней после введения ивермектина. Другие системные заразные причины увеита включают инфекцию, вызванную *Streptococcus equi*, бруцеллез, токсоплазмоз, герпесвирус-1 и -2 лошадей (EHV-1 и -2), вирусный артериит лошадей, парагрипп типа 3, генерализованную септицемию, эндотоксемию, новообразование, абсцессы зубных корней или травму (табл. 9.5-1).

Таблица 9.5-1. **Причины увеита у лошадей**

Классификация	Причины
Травма	Тупое или проникающее повреждение
Бактерии	*Leptospira* *Brucella* *Streptococcus*
Вирусы	Грипп лошадей Вирусный артериит лошадей Парагрипп 3 типа
Паразиты	*Onchocerca* *Strongylus* *Toxoplasma*
Разные	Эндотоксемия Абсцессы зубных корней Абсцессы копыт Новообразование

* Любое повреждение глаза лошади может привести к увеиту и вероятному развитию синдрома рецидивирующего увеита лошадей (ERU). Примеры включены в эту таблицу.

ПАТОГЕНЕЗ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ПРИСТУПОВ УВЕИТА

ERU является неспецифическим иммуно-опосредованным состоянием, которое приводит к рецидивирующим или персистентным эпизодам воспаления в тканях глаза. Чтобы диагностировать синдром ERU, исследующий должен отличить ERU от других причин увеита. Как отмечено ранее, длинный список инфекционных и неинфекционных агентов может быть ответственен за первоначальное возникновение острого увеита у лошадей. Хотя любая из этих инициирующих причин увеита может привести к возникновению ERU, последний развивается не у всех лошадей с острым увеитом. Полагается, что рецидивирующие приступы, характерные для ERU, развиваются по одному из следующих трех патогенетических механизмов:

1. Инфекционный агент или антиген внедряется в увеальный тракт после первого эпизода увеита. Эти провоцирующие антигены поселяются в тканях глаза, и их продолжительное присутствие индуцирует периодические приступы воспаления. Недавно полученные данные свидетельствуют о том, что микроорганизмы *Leprospira* могут быть одними из изолированных антигенов. Тем не менее только в 26 -70% глаз были выявлены *Leprospira*; это говорит о том, что другие антигены и/или микроорганизмы также могут играть роль в патогенезе заболевания.
2. Комплексы антиген–антитело откладываются в увеальных тканях, что впоследствии провоцирует воспаление.
3. Иммуно-компетентные сенсибилизированные Т-лимфоциты персистируют в увеальном тракте и реактивируются, когда получают сигнал. Было показано, что Т-лимфоциты являются преобладающим типом инфильтрирующих клеток в глазах с хроническим ERU, и есть данные о клеточно-опосредованном иммунитете к увеальным антигенам у лошадей, страдающих ERU. Исследования показали, что Т-лимфоциты из глаз с ERU обуславливают иммуно-опосредованное воспаление, характерное для Th1 воспалительного ответа (т.е. высокий уровень интерлейкина-2 [IL-2], низкий уровень IL-4). Эти результаты уверенно свидетельствуют в пользу Т-клеточно-опосредованной аутоиммунной реакции в глазах при ERU. Однако сигнал, реактивирующий эти Т-клетки, остается неизвестным. Повторное системное воздействие исходного антигена, воздействие собственного белкового антигена, похожего на исходный антиген (т. е. «молекулярная мимикрия»), или сниженная иммунологическая регуляция обратной связи Т-клеток могут быть инициирующим сигналом для реактивации Т-клеток и воспаления.

ДИАГНОСТИКА

Клинический диагноз ERU базируется на присутствии характерных клинических признаков (отек роговицы; помутнение; задняя синехия; атрофия градинок; формирование катаракты; дегенерация стекловидного тела; отек сетчатки или ее дегенерация с признаками ассоциирован-

ного окулярного дискомфорта, например эпифорой, окологлазным отеком и блефароспазмом или без них) и подтвержденных рецидивирующих или персистирующих эпизодов увеита в анамнезе. Обе детали требуются для постановки данного клинического диагноза, особенно для дифференциации ERU от не-ERU увеита и других причин рецидивирующего или персистирующего окулярного воспаления, таких как герпесвирусный или иммуно-опосредованный кератит.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

В глазах при хроническом ERU выявлялась инфильтрация увеального тракта (с наибольшей инфильтрацией в ресничном теле и основании радужной оболочки) лимфоцитами и макрофагами. В основании радужной оболочки иногда присутствуют лимфоидные фолликулы. В цилиарных отростках наблюдалась утрата структуры/деструкция ткани. Существует несколько отличительных гистологических признаков в глазных яблоках лошадей при ERU: бесклеточная гиалиновая пленка, спаянная с внутренней поверхностью непигментированного ресничного эпителия, линейные внутрицитоплазматические включения в непигментированном ресничном эпителии и приток лимфоцитов и плазмоцитов в цилиарное тело. Хориоид также демонстрирует инфильтрацию мононуклеарными клетками с дегенерацией покрывающей его сетчатки. Предыдущее иммуногистохимическое исследование глазных яблок при ERU в лаборатории автора показало инфильтрацию увеального тракта лимфоцитами, плазмоцитами и макрофагами, которая была наиболее выражена в ресничном теле и основании радужной оболочки. Утрата тканевой структуры (деструкция) была сильнее всего выражена в ресничных отростках. Иммуногистохимическим методом было установлено, что инфильтрирующими лимфоцитами были преимущественно CD4+ Т-клетки (например, 48% CD4+ и 18% CD8+ в строме цилиарного тела). В нормальных глазах наблюдалось незначительное количество воспалительных клеток.

ЛЕЧЕНИЕ

Основные задачи лечения ERU – сохранение зрения и уменьшение и контроль окулярного воспаления в попытке как можно дольше сдерживать дальнейшее повреждение глаза. Если идентифицирована конкретная инициирующая причина, лечение направлено на устранение первичной проблемы, и выполняются начальные тесты для изоляции провоцирующего агента. Эти исследования могут включать полный анализ крови, биохимический анализ сыворотки, биопсию конъюнктивы и определение серологических титров к бактериальным и вирусным возбудителям. Однако чаще не удается определить одну точную причину. В таких случаях лечение направлено на облегчение клинических признаков и уменьшение воспаления глаза.

Мероприятия, направленные на уменьшение инцидентности рецидивирующего увеита лошадей

Действия, которые уменьшают повреждение глаза или сводят к минимуму воспалительные стимулы, могут снизить или исключить развитие рецидивирующих приступов увеита при ERU (табл. 9.5-2). Может оказаться возможным устранить факторы окружающей среды (например, аллергены, антигены и т. д.), запускающие рецидивные эпизоды увеита, путем смены пастбища, соседей по пастбищу или конюшне, усиления контроля над насекомыми и грызунами, ограничения воздействия солнца или смены вида подстилки. Риск травматизации глаз(а) также может быть снижен посредством удаления из конюшни острых краев, гвоздей и крюков, удаления низко расположенных ветвей деревьев на пастбище, ограничения тренинга и шоу-программы, минимизации транспортировок и постоянного использования качественной маски от насекомых. И наконец, обеспечение лошади надлежащего уход за копытами, оптимальной программы вакцинации и дегельминтизации и правильной диеты может также свести к минимуму эпизоды увеита.

Обычным долгосрочным осложнением ERU является утрата зрения, поэтому первоначальная терапия должна быть незамедлительной и агрессивной. При остром активном ERU в качестве лечения применяют системную и местную терапию, включающую антибиотики, кортикостероиды и противовоспалительные средства, часто одновременно (табл. 9.5-3). Начальная терапия проводится как минимум в течение двух недель, и интенсивность лечения должна медленно уменьшаться в течение еще двух недель после разрешения клинических признаков. При тяжелом ERU в качестве дополнения к наружному и системному лечению могут быть показаны локальные субконъюнктивальные инъекции кортикостероидов. В большинстве случаев для облегчения нанесения наружных препаратов устанавливают субпалпебральный лаважный катетер (См. главу 9.3. «Терапевтическое лечение глаз»). Многие лошади хорошо отвечают на периодическое наружное и/или системное лечение острых эпизодов ERU. Однако другие лошади не реагируют на традиционное лечение и могут страдать от частых рецидивов увеита.

Таблица 9.5-2. **Мероприятия, направленные на подавление рецидивирующего увеита лошадей**

Классификация	Необходимые меры
Относящиеся к окружающей среде	Смена пастбища/конюшни/соседей по пастбищу Усиление контроля над насекомыми и грызунами Уменьшение количества пыли Уменьшение воздействия солнца Выполнение надлежащего ухода за копытами и зубами
Поддержание здоровья	Установление оптимальной программы дегельминтизации и вакцинации Соблюдение правильной диеты Сведение к минимуму количества сорняков на пастбище
Уменьшение травматизации глаза	Удаление острых предметов из конюшни Удаление низко расположенных ветвей деревьев на пастбище Ограничение тренинга и шоу-программы Сведение к минимуму транспортировок Не кормить из сеток для сена Использование качественных масок от насекомых

Таблица 9.5-3. **Медикаментозная терапия рецидивирующего увеита лошадей**

Препараты	Дозировка	Показания	Предостережение
Наружные препараты			
Преднизолона ацетат 1%	к. 1–6 ч	Сильнодействующее противовоспалительное средство, отлично проникающее в глаз	Предрасполагает к грибковым инфекциям роговицы
Дексаметазона гидрохлорид 0,05–0,1%	к. 1–6 ч	Сильнодействующее противовоспалительное средство, отлично проникающее в глаз	Предрасполагает к грибковым инфекциям роговицы
Флубипрофен, вольтарен (или другие наружные НПВС)	к. 1–6 ч	НПВС, хорошо проникающее в глаз	Уменьшает эпителизацию роговицы
Циклоспорин А 0,02–2%	к. 6–12 ч	Сильное иммуносупрессивное средство	Плохо проникает через глаз, слабое противовоспалительное действие
Атропина гидрохлорид 0,5–1%	к. 6–48 ч	Циклоплегическое, мидриатическое средство (облегчение боли и минимизация образования синехий)	Может снижать моторику кишечника и предрасполагать к коликам.
Системные препараты			
Флуниксин меглюмин	0,5 мг/кг ПО, ВВ или ВМ в течение 5 дней, затем 0,25 мг/кг ПО	Сильнодействующее офтальмологическое противовоспалительное средство	Длительное применение может предрасполагать к гастротоксичности и нефротоксичности
Фенилбутазон	4,4 мг/кг ПО или ВВ	Противовоспалительное средство	Длительное применение может предрасполагать к гастротоксичности и нефротоксичности
Преднизолон	100–300 мг/день ПО или ВМ	Сильнодействующее противовоспалительное средство	Частые побочные эффекты; возникновение ламинита (применяется с осторожностью и только в качестве последнего средства спасения)
Дексаметазон	5–10 мг/день ПО или 2,5–5 мг ежедневно ВМ	Сильнодействующее противовоспалительное средство	Частые побочные эффекты; возникновение ламинита (применяется с осторожностью и только в качестве последнего средства спасения)
Триамцинолон	1–2 мг субконъюнктивально	Замедленного действия; сильнодействующее противовоспалительное средство с продолжительностью действия 7–10 дней	Сильно предрасполагает к бактериальному или грибковому кератиту; однажды введя, невозможно прекратить действие

к. 1–6 ч., каждые 1–6 часов; НПВС, нестероидное противовоспалительное средство; ПО, внутрь; ВВ, внутривенно; ВМ, внутримышечно.

Традиционные способы лечения, применяемые при ERU (т. е. кортикостероиды и нестероидные противовоспалительные средства), нацелены на уменьшение воспаления и минимизацию перманентного повреждения глаза при каждом активном эпизоде. Они неэффективны в предотвращении рецидивов заболевания. Другие препараты, применяемые для предотвращения или уменьшения тяжести рецидивов, такие как аспирин, фенилбутазон и различные лечебные травы, обладают ограниченной эффективностью и потенциальным негативным влиянием на желудочно-кишечный тракт и систему крови у лошадей при длительном применении. Две описанные недавно хирургические процедуры – введение в стекловидное тело устройства с циклоспорином А (intravitreal cyclosporine A device, IVC-A) и центральная витрэктомия (core vitrectomy, CV) – имеют целью предотвращение рецидива увеита и, следовательно, обеспечивают долгосрочный контроль над заболеванием.

Интравитреальный циклоспорин А

Покрытое поливиниловым спиртом/силиконом длительно-высвобождающее устройство IVC-A, которое до этого продемонстрировало способность создавать постоянный уровень циклоспорина А (CsA) в тканях глаза кролика, было исследовано с целью применения у лошадей (рисунок 9.5-1 и цветная иллюстрация 9). CsA-элемент был имплантирован в глаза здоровой лошади в течение срока до 1 года и не был сопряжен с окулярным воспалением или осложнениями. В глазах у лошадей с экспериментально вызванным увеитом IVC-A уменьшали продолжительность и степень воспаления, клеточной инфильтрации, деструкции тканей и уровень транскрипции воспалительных цитокинов. Когда это устройство (размером 2 мм × 3 мм) помещают в стекловидное тело через разрез сквозь всю толщу склеры и ресничный кружок (это пигментированная задняя часть ресничного тела, продолжающаяся на сетчатку через зубчатый край) и закрепляют

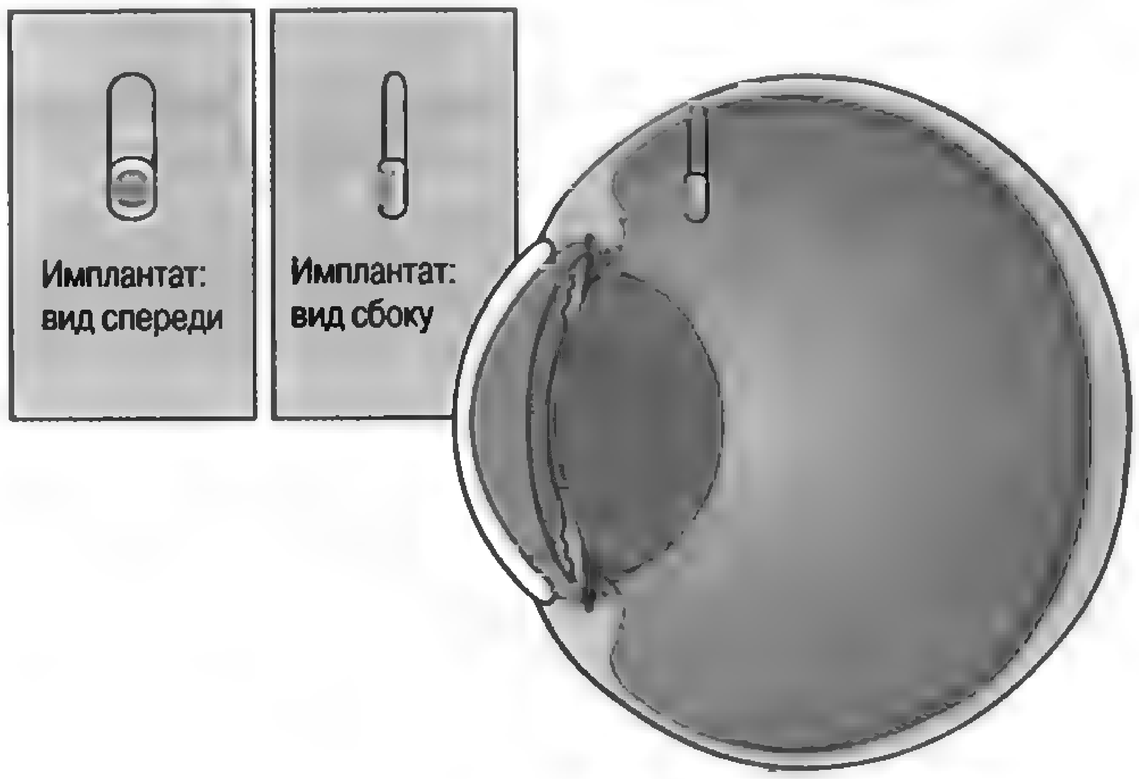


Рис. 9.5-1. Размещение интравитреального имплантата с циклоспорином А в глазу лошади

Таблица 9.5-4. **Сравнение хирургических техник, применяемых при рецидивирующем увеите лошадей**

	Центральнвя витрэктомия	**Интравитреальный циклоспорин А**
Стадия ERU	Прогрессивный, поражение заднего сегмента, хронический	Прогрессивный, поражение переднего или заднего сегмента, минимальные изменения в глазу
Хирургическвя процедура		
Общая анестезия?	Да	Да
Специализированное хирургическое оборудование?	Да – аппарат для витрэктомии, модифицированный для применения у лошадей	Нет – стандартное микрохирургическое/офтальмологическое оснащение
Длительность процедуры	Экстенсивная, продолжительная	Простая, непродолжительная
Число прооперированных лошадей	500–1000 в Европе Менее 100 в Соединенных Штатах	Менее 100
Долгосрочные результаты	Хороший контроль рецидивов, существенное формирование катаракты в 40–45% случаев	Отличные (88%)
Риск осложнений, приводящих к слепоте?	Да	Да
Стоимость	Приблизительно 3000–4000$	Приблизительно 1500$
Доступность	Не широко доступна в Соединенных Штатах (процедуру в настоящее время выполняют в UF (Университет Флориды) NCSU (Государственный университет Северной Каролины)	Ограниченная, имплантаты отсутствуют в продаже (примерно в 6 местах из всех Соединенных Штатов выполняют данную процедуру)

на месте, подшивая ножку имплантата к разрезу склеры (рис. 9.5-1 и цветная иллюстрация 9), оно высвобождает 4 мкг/день CsA. Расчетное время, в течение которого элемент будет продолжать высвобождать лекарство, составляет 5 лет.

При недавнем исследовании IVC-A у лошадей с естественно возникшим ERU для имплантации устройства были отобраны лошади, которые страдали от частых рецидивов увеита и не имели угрожающих зрению окулярных патологий (т. е. катаракты, дегенерации сетчатки) или системных заболеваний. В процессе и после хирургического вмешательства возникло незначительное количество осложнений. Только 2 из 16 лошадей имели серьезные осложнения, которые привели к потере зрения после операции. У одной лошади развилось отслоение сетчатки, у одной – зрелая катаракта. Было отмечено незначительное число рецидивов увеита: только у 3-х (19%) развились какие-либо признаки увеита после имплантации устройства. Зрение было оценено как нормальное у 14 из 16 лошадей (88%) при среднем отдаленном наблюдении длительностью 13,8 месяца (разброс 6–4 месяца).

Центральная витрэктомия

Существует лишь небольшое число англоязычных публикаций, описывающих эту хирургическую технику, но есть несколько обзоров и статей в немецкой ветеринарной литературе, где излагаются результаты данной операции. Эта операция заключается в почти тотальной витреэктомии через один доступ, при этом разрез выполняется на расстоянии 1 см кзади от дорсолатерального участка лимба, через ресничный кружок к стекловидному телу. Стекловидное тело удаляется и замещается физиологическим раствором или сбалансированным солевым раствором. Целью является устранение Т-клеток или микроорганизмов из стекловидного тела; считается, что это способствует сокращению рецидивных эпизодов увеита. В действительности, согласно сообщениям, операция уменьшает частоту рецидивов ERU на 92%. Однако задачей этого вмешательства является остановить прогрессию и приступы рецидивов увеита и необязательно сохранить зрение. В одном исследовании приблизительно одна треть пораженных глаз считалась ослепшими в течение месяцев после операции, и автор исследования наблюдал снижение зрения, несмотря на

сокращение рецидивов. Причиной тому может быть весьма высокая скорость формирования катаракты после хирургического вмешательства. В одной англоязычной публикации, посвященной данной хирургической технике, указано, что когда лошади были повторно исследованы хирургами, 12 из 27 лошадей (45%) имели «существенное» образование катаракты. Эта хирургическая техника была рекомендована как помогающая сохранить зрение (но не улучшить его), сократить эпизоды рецидивов и избежать энуклеации. Исследования CV, проведенные в Соединенных Штатах, показывают высокий процент формирования катаракты после операции и то, что большинство лошадей имеют сниженное зрение; однако, эпизоды увеита оказались сокращенными.

Как IVC-A, так и CV проходят испытания в нескольких центрах в Соединенных Штатах на предмет долгосрочного контроля ERU. В шести местах по всем Соединенным Штатам в настоящее время выполняют процедуру IVC-A, но любые офтальмологи с оснащением для микрохирургии глаза лошади могли бы выполнять эту операцию. В Соединенных Штатах меньше мест, где в настоящее время проводят CV, это Университет Флориды и Государственный университет Северной Каролины. В табл. 9.5-4 приводится сравнение хирургических техник CV и IVC-A.

Для долгосрочного успеха после операции очень важно отбирать лошадей, подходящих для введения IVC-A-устройства или CV. Хронические изменения в глазу, связанные с увеитом, например синехия, отек роговицы, глаукома, дегенерация стекловидного тела и атрофия сетчатки, могут снижать зрение и уменьшать долгосрочный успех имплантации IVC-A, так как эти изменения необратимы. Глаза с катарактой должны быть исключены из кандидатов на имплантацию. В предыдущем исследовании имплантата, высвобождающего 2 мкг/день CsA, катаракта, затронувшая примерно 25% хрусталика или более, продолжала прогрессировать, несмотря на тот факт, что эпизоды рецидивов воспаления были в значительной степени устранены. После CV формирование катаракты даже более распространено; почти в 45% отслеженных случаев происходило существенное формирование катаракты.

Цель как IVC-A, так и CV – предотвратить последующие эпизоды воспаления и, таким образом, предотвратить дополнительное хроническое повреждение глаз. Глаза с менее застарелыми изменениями являются более подходящими кандидатами для имплантации IVC-A-устройства с активностью 4 мкг/день, так как эти угрожающие зрению осложнения могут быть предотвращены. Однако лучшими кандидатами для CV могут быть глаза с более хроническими изменениями и существенной катарактой (>25% хрусталика). При наличии застарелых изменений в глазах (т. е. катаракты, задней синехии, дегенерации сетчатки) CV может не вернуть или не сохранить зрение, но может уменьшить число и тяжесть рецидивов увеита, таким образом, поддерживая комфортное состояние глаза и исключая необходимость энуклеации.

IVC-A и CV – относительно новые способы лечения, направленные на долгосрочный контроль ERU. IVC-A показан для глаз с прогрессирующим ERU, но минимальными офтальмологическими изменениями. CV рекомендуется при ERU, затрагивающем преимущественно задний сегмент, и для глаз с существенными окулярными изменениями (т. е., синехиями, катарактой, дегенерацией стекловидного тела и атрофией сетчатки) при ERU на поздних стадиях.

Литература

Davidson MG: Anterior uveitis. In Robinson NE (ed): Current Therapy in Equine Medicine, 3rd edition, pp 593-594, Philadelphia, WB Saunders, 1992.

Faber N, Crawford M, LeFebvre R et al: Detection of Leptospira spp. in the aqueous humor of horses with naturally acquired recurrent uveitis. J Clin Microbiol 2000; 38:2731-2733.

Fruhauf B, Ohnsesorge B, Deegen E et al: Surgical management of equine recurrent uveitis with single port pars plana vitrectomy. Vet Ophthalmol 1998; 1:137-151.

Gilger BC, Malok E, Cutter KV et al: Characterization of T-lymphocytes in the anterior uvea of eyes with chronic equine recurrent uveitis. Vet Immunol Immunopathol 1999; 71:17-28.

Gilger BC, Wilkie DW, Ashton P et al: Intravitreal cyclosporine (CsA) implants in horses with naturally-occurring recurrent uveitis [abstract]. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000; 41(Suppl):380.

9.6. Офтальмологические проявления герпесвирусных инфекций лошадей

ДЭВИД ДЖ. МЭГГС
Дэвис, Калифорния

Герпесвирусы вызывают симптомы со стороны верхних дыхательных путей и глаз у большинства видов животных-хозяев, изученных на сегодняшний день. Хотя многим из герпесвирусов лошадей была инкриминирована патогенность в отношении глаз, мало известно об их настоящей роли в офтальмологическом заболевании; большая часть существующей информации является несистематизированной или основанной на реакции на лечение. Клинические признаки, приписываемые герпесвирусным болезням, прибывают и убывают спорадически; поэтому ответ на лечение как основа диагностики чрезвычайно ненадежен. В сочетании с дополнительной сложностью в получении лабораторного подтверждения герпесвирусов лошадей, лечащий лошадей практикую-

щий врач сталкивается с рядом дилемм. Пока современные лабораторные и клинические исследования не обеспечивают точные и надежные результаты, помогающие диагностике, врач вынужден экстраполировать общепринятые познания о герпесвирусах у других видов животных и применять их к лошадям.

На сегодняшний день идентифицировано пять генетически различных герпесвирусов лошадей (EHV, equine herpesvirus) (EHV-1 – EHV-5). Применение более высокоточных молекулярных технологий сделало очевидным то, что в некоторых предыдущих отчетах проведено неадекватное различие между EHV-1 и -4, оба из которых считались подтипами EHV-1, или между EHV-2 и -5. Поэтому интерпретация изложенных ранее результатов научных исследований зачастую сложна и ненадежна.

ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ ЛОШАДЕЙ

Данный параграф содержит описания офтальмологических симптомов, приписываемых герпесвирусам лошадей. Статья изложена в виде удобного справочника для работающего с лошадьми практикующего врача, к которому поступает лошадь с одним или более глазным проявлением герпесвирусных инфекций лошадей. Описаны клинические признаки, относящиеся к герпетическому поражению, наряду с потенциальными дифференциальными соображениями, диагностическими тестами и методами лечения. Так как доступные в настоящее время лабораторные тесты имеют ограниченную ценность в подтверждении диагноза герпесвируса лошадей, упор сделан на клинические методы диагностики. Самой важной причиной этому является частота, с которой герпесвирусы лошадей (или сывороточные антитела к ним) могут обнаруживаться у клинически здоровых лошадей.

Глазные симптомы, связанные с/или приписываемые герпесвирусам лошадей, можно подразделить на две большие категории: (1) первичное офтальмологическое заболевание при отсутствии системных признаков (например, первичный кератоконъюнктивит, приписываемый инфекции EHV-2) и (2) офтальмологические симптомы как компонент главного системного синдрома (например, конъюнктивит и сопутствующее респираторное заболевание; блок 9.6-1).

Конъюнктивит

Клинические признаки

Герпетический конъюнктивит возникает как часть респираторного синдрома, отмечаемого при EHV-1 и -4, и самостоятельно или в сочетании с кератитом у лошадей, инфицированных EHV-2. Клинические признаки конъюнктивита, связанного с EHV-1, -2 и -4, включают серозные выделения из глаз, которые по мере персистенции симптомов становятся слизисто-гнойными, хемоз и гиперемию конъюнктивы. Глазные симптомы не являются патогномоничными для герпесвирусов или для конкретного генетического типа EHV. Поэтому диагностический акцент делается на (1) присутствии или отсутствии сопутствующих клинических признаков и (2) исключении других известных причин конъюнктивита у лошадей.

Двусторонний конъюнктивит, приписываемый EHV-1 или -4, обычно является относительно неприметным клиническим признаком, особенно когда он перекрывается

БЛОК 9.6–1

Клинически значимые герпесвирусы лошадей и ассоциированные с ними главные клинические синдромы *

EHV-1 (вирус аборта лошадей)
Аборт и перинатальная смертность
Неврологическое заболевание
  Нистагм
  Слепота
  Страбизм
  Паралич лицевого нерва
  Птоз
  Сухой кератоконъюнктивит (KCS)
  Контактный кератит
  Ретинальное кровотечение
  Неврит зрительного нерва
Респираторное заболевание
  Слабый транзиторный конъюнктивит
  ? Отсроченный Хориоретинит
  ? Передний Увеит

EHV-2 (Цитомегаловирус лошадей)
Конъюнктивит
Поверхностный кератит
  Язвенный
  Неязвенный
  Иммуносупрессия
Респираторное заболевание
Синдром плохой работоспособности

EHV-3 (вирус коитальной экзантемы лошадей)
Пустулезный вагинит
Вульвит
Баланопостит

EHV-4 (вирус ринопневмонии лошадей)
Респираторное заболевание
Слабый транзиторный конъюнктивит
Аборт

EHV-5
? Респираторное заболевание

? = причинная связь не доказана; EHV, герпесвирус лошадей.
* Где это важно, перечислены офтальмологические проявления каждого синдрома.

основными симптомами сопутствующей респираторной инфекции. Характерные признаки, связанные с респираторным заболеванием и делающие конъюнктивит менее заметным, включают повышение температуры, отсутствие аппетита, фарингит, выделения из носа, лимфаденопатию и иногда кашель. Молодые лошади, особенно однолетки, поражаются более сильно; хотя взрослые лошади, как считают, являются субклиническими носителями вируса. Также при инфицировании каждым из этих двух вирусов могут возникать спорадические аборты, а при EHV-1 были отмечены вспышки абортов. Конъюнктивит может быть единственным клиническим признаком, относящимся к инфекции EHV-2; однако сопутствующий кератит чаще является более заметным симптомом (цветная иллюстрация 10).

Дифференциальная диагностика и диагностические тесты

Лошадей с конъюнктивитом следует исследовать на предмет сопутствующих симптомов системного заболевания. Также следует расспросить владельца о состоянии здоровья других лошадей, находящихся в контакте с заболевшей. Так как гиперемию конъюнктивы могут инициировать другие патологии глаз, например кератит, иридоциклит и вторичная глаукома, всегда рекомендуется проводить тщательное офтальмологическое обследование. Глаза следует обследовать при помощи отдаленной ретроиллюминации, а также сравнить размер и симметрию зрачков, чтобы оценить прозрачность роговицы, водянистой влаги, хрусталика и стекловидного тела. Оценку лучше проводить в затемненной комнате с источником фокального света, например трансиллюминатором Finoff или прямым офтальмоскопом, удерживаемым близко к глазу исследующего и, как минимум, на расстоянии руки от глаза (лошади). Затем, используя отражения от тапетумов, сравнивают размеры зрачков. Гиперемия конъюнктивы и суженный зрачок свидетельствуют в пользу иридоциклита, или окуло-папиллярного рефлекса, связанного с раздражением роговицы или конъюнктивы, или воспаления, в то время как гиперемия конъюнктивы и расширенный зрачок могут указывать на глаукому. Малозаметные поверхностные повреждения роговицы, как наблюдающиеся при EHV-2-кератите, также легче выявить при использовании ретроиллюминации (см. цветную иллюстрацию 10). Дополнительную информацию относительно вероятных причин гиперемии конъюнктивы можно получить при обследовании на предмет помутнения (патогномонично для иридоциклита), измерении внутриглазного давления (повышено при глаукоме и понижено при иридоциклите) и выработки слезы с помощью слезной пробы Ширмера, и наружном нанесении красителей – флуоресцеина натрия или бенгальской розовой.

Дифференциальные диагнозы включают вирусные (аденовирус лошадей, грипп лошадей, вирусный артериит лошадей), паразитарные (Thelazia, Habronema, Onchocerca), бактериальные (редко бывают первичными), аллергические или иммуно-опосредованные заболевания (эозинофильные, лимфоцитарно-плазмоцитарные), сухой кератоконъюнктивит (KCS), инородное тело, опухолевый (плоскоклеточная карцинома, лимфосаркома, гемангиосаркома) и, редко, грибковый конъюнктивит. Рекомендовано получение ткани конъюнктивы путем соскабливания или биопсии после седации и нанесения наружного анестетика. Образцы можно исследовать цитологически или гистологически, а также направить для культивации вирусов, бактерий и иногда грибков. Серологическое тестирование может принести пользу в установлении EHV-1 или -4, особенно в период вспышки; однако, оно бесполезно при диагностике EHV-2 из-за эндемического характера последнего в популяции лошадей.

Наружное офтальмологическое лечение

Конъюнктивит, связанный с респираторными синдромами у лошадей, как правило, легкий и самоизлечивающийся, и лечение обычно не требуется. Иногда может быть обоснованным предотвращение избыточного роста бактерий. Можно применять офтальмологические, не содержащие кортикостероидов, антибактериальные препараты широкого спектра действия (например, неомицин-полимиксин-грамицидин) 2–3 раза в день. Мазь более легко наносится и имеет дополнительное преимущество большей продолжительности контакта. Во многих случаях в равной степени хорошим может быть ответ на лечение только мазями-любрикантами (облегчающими скольжение). У лошадей с конъюнктивитом не рекомендуется применять наружные противовирусные средства, за исключением случаев с сопутствующим кератитом. Использование наружных кортикостероидных препаратов противопоказано, так как они часто обостряют герпесвирусный кератоконъюнктивит, даже несмотря на то, что они могут приводить к видимому улучшению клинических признаков благодаря своему противовоспалительному действию. Наружные кортикостероидные средства вызывают вирусную реактивацию, замедляют скорость излечения и могут благоприятствовать или обострять изъязвление роговицы.

Кератит

Клинические признаки

Герпесвирусный кератит, приписываемый репликации вируса в тканях глаза, был ассоциирован только с EHV-2. Кератит, вторичный по отношению к EHV-1-миелоэнцефалиту, связан с неврологической дисфункцией и описан в следующей статье. Кератит, связанный с EHV-2, может возникать у отдельных лошадей или в виде малых вспышек, особенно среди молодых лошадей, и редко рецидивирует. О диагнозе EHV-2-кератита чаще сообщается из Британии, чем из других стран, но причины этого неясны. Сообщается о язвенном и неязвенном кератитах; однако, они могут представлять собой разные стадии одного и того же заболевания. Больных лошадей, как правило, первоначально выявляют, когда быстро появляются сильная односторонняя эпифора и блефароспазм. При близком осмотре выявляют различные помутнения в роговице, иридоциклит и/или конъюнктивит. Описаны корнеальные помутнения и/или изъязвления разнообразного характера: (1) многоочаговые, округлые или кольцеобразные поражения, беспорядочно разбросанные на поверхности роговицы; (2) генерализованные неровности эпителия, создающие пунктацию, или вид «апельсиновой корки» и (3) ретикулярные или кружевовидные (дендритные) сети из линейных помутнений в передней части стромы.

Лучшим способом идентифицировать эти малозаметные поражения роговицы является ретроиллюминация (см. цветную иллюстрацию 10). Описаны вариабельная инфильтрация воспалительными клетками, отек и неоваскуляризация стромы роговицы, ассоциированные с приписываемой EHV-2 эпителиальной патологией. Часто одновременно выявляется конъюнктивит. Однако, в отличие от конъюнктивита, вызываемого EHV-1 или -4, EHV-2-кератоконъюнктивит чаще всего возникает односторонне, а сопутствующие респираторные симптомы обычно отсутствуют или слабые. Клинические признаки иридоциклита, связанного с EHV-2, как правило, незаметны и могут проявляться в виде миотичного зрачка при отсутствии помутнения или клеточной инфильтрации.

Дифференциальная диагностика и диагностические тесты

Клиническое проявление герпетического кератита описывается как характерное и диагностическое для заболевания. Однако есть данные о ряде случаев, когда из поверхностных язв с поразительно похожим клиническим проявлением были выделены грибки. Кроме того, по причине проблематичности лабораторного подтверждения EHV-2 усилия следует прилагать к исключению других инфекционных причин, особенно грибковых возбудителей. В клиническое обследование должны входить ретроиллюминация, слезные пробы Ширмера, непосредственное исследование корнеальных дефектов с помощью увеличения и фокального источника света и нанесение красителей флуоресцеина натрия и бенгальского розового (см. главу 9.1. «Обследование глаза»). Роз-бенгал- и флуоресцеинудерживающие герпетические поражения могут остаться незамеченными без увеличения. После медикаментозной седации лошади и наружной инстилляции анестетика следует взять корнеальные соскобы из пораженного глаза. Эпителиальные клетки, полученные при соскабливании, необходимо исследовать цитологически и направить на вирусное, грибковое и бактериальное культивирование. Известно, что красители роз-бенгал и флуоресцеин натрия подавляют рост других близкородственных герпесвирусов; поэтому образцы, предназначенные для изоляции вируса, следует отбирать перед нанесением витальных красителей. Серологические пробы не приносят пользы по причине эндемического характера EHV-2. Интерпретация изоляции вируса также имеет сомнительную диагностическую ценность, так как EHV-2 можно выделить из свода конъюнктивы здоровых лошадей.

Офтальмологическое лечение

Хотя не существует наружных противовирусных препаратов, предназначенных для применения у лошадей, некоторые средства с успехом используются для лечения герпетического кератита у животных этого вида. Эти препараты прошли мало научных испытаний относительно их эффективности против герпесвирусов лошадей, особенно EHV-2. Поэтому ожидаемая эффективность и частота введения, как правило, экстраполированы из данных, полученных в результате их применения у животных других видов. К лошадям и герпесвирусным инфекциям лошадей можно применить некоторые общие положения. Противовирусные препараты, имеющиеся в распоряжении в настоящее время, являются вирусостатическими и, следовательно, должны наноситься часто. Режим лечения, рекомендованный для человека (введение через каждые 2 часа), у лошадей обычно неосуществим. Тем не менее рекомендуется введение с малыми интервалами, и лечение следует начинать на ранних стадиях заболевания. Большинство противовирусных препаратов требуется вводить минимум через каждые 6 часов. Противовирусные препараты имеют тенденцию быть относительно токсичными для эпителия роговицы и конъюнктивы, и клинические признаки, характерные для токсического воздействия, включают заметное раздражение при введении препарата и задержку заживления язв и эрозий.

Для лечения герпетического кератита лошадей в большинстве клинических отчетов рассказывается о наружном применении идоксуридина или трифлуридина. У изученных животных других видов трифлуридин имел большую корнеальную проникающую способность, чем другие противовирусные препараты. Хотя это свойство может быть полезным при неязвенном герпетическом кератите, оно вероятно малозначимо при язвенной форме. Кошки к тому же, по-видимому, переносят трифлуридин хуже, чем другие наружные противовирусные препараты из-за поверхностного раздражения. Однако у лошадей после наружного применения не описано такого негативного побочного эффекта. И наконец, в Соединенных Штатах трифлуридин имеется в продаже только в виде 1% офтальмологического раствора, а введение наружных растворов в глаза лошадям может быть проблематичным. Идоксуридина больше нет в продаже в Соединенных Штатах; тем не менее он может выпускаться в виде глазной мази (0,5%) или раствора (0,1%) и обнаруживает свою клиническую эффективность и хорошую переносимость при герпетическом кератите лошадей. Видарабин имеется в продаже в виде 3% глазной мази, демонстрирует хорошую переносимость и имеет относительно низкую эпителиальную токсичность по сравнению с трифлуридином и идоксуридином. Его эффективность против герпесвирусов лошадей не изучена, но эпизодические сообщения свидетельствуют о его эффективности. Ацикловир показал свою ненадежную in vitro эффективность против EHV-1, он умеренно токсичен для животных других протестированных видов и недоступен в виде офтальмологического препарата в Соединенных Штатах. Автор не рекомендует применять ацикловир при EHV-кератите, когда доступны альтернативные, относительно безопасные наружные противовирусные препараты. Современные антивирусные средства, такие как ганцикловир и перцикловир, продемонстрировали приемлемый противовирусный эффект против EHV-1 и EHV-3 in vitro и могут иметь некоторую перспективу в отношении офтальмологического применения. Противовирусные препараты не обладают антибактериальными свойствами; поэтому лошадей с язвенным кератитом следует одновременно лечить наружными антибактериальными лекарствами.

В случаях, когда присутствует язвенный кератит и когда очевидно имеется или подозревается острое герпетическое заболевание, лечение кортикостероидами противопоказано. Последнее может обострять или реактивировать герпетический кератит у лошадей. По этим причинам у лошадей с данным заболеванием следует избегать наружного или системного применения кортикостероидов. Использование наружных нестероидных противо-

воспалительных средств также может обострять герпетический кератит, и его также нужно избегать.

При герпетическом кератите часто развивается передний увеит и является существенной составляющей глазной боли. Передний увеит, как правило, отвечает на наружное нанесение атропина в виде офтальмологической мази, которая наносится с необходимой частотой для достижения, а затем поддержания широкой дилятации зрачка. Зачастую требуется нанесение мази всего 1–2 раза в неделю.

Вторичные офтальмологические симптомы при неврологических заболеваниях

Клинические признаки и диагностические тесты

Более заметные клинические признаки миелоэнцефалита часто затеняют офтальмологические симптомы EHV-1. Однако работающие с лошадьми врачи должны располагать знаниями об офтальмологических признаках, уметь обследовать глаза лошадей на предмет наличия симптомов и назначать лечение, если это необходимо. У лошадей с EHV-1-миелоэнцефалитом могут быть отмечены: нистагм, слепота, страбизм, птоз, экспозиционный кератит, KCS, неврит зрительного нерва и кровоизлияние в сетчатку. Глазные симптомы представляют собой проявление заболеваний центральной нервной системы (ЦНС) или периферических черепно-мозговых нервов.

Предполагается, что причиной экспозиционного кератита является дисфункция тройничного (V пара черепно-мозговых нервов [CNS]) и/или лицевого нервов, приводящая к их неспособности «ощущать» сухость роговицы, стимулировать выработку слезы слезными железами и/или моргание. Клиническими признаками экспозиционного кератита являются сухая, матовая поверхность роговицы и иногда вторичное ее изъязвление или поверхностная неоваскуляризация и сопутствующий конъюнктивит. Необходимо оценить лицевую и корнеальную чувствительность и функцию век. Корнеальную чувствительность можно грубо оценить, слегка пощекотав поверхность роговицы кончиком ватной палочки с предварительно разволокненными мягкими ворсинками. Это должно вызывать устойчивый рефлекс моргания. Легкое постукивание пальцем по векам также должно вызывать рефлекс моргания. У здоровых лошадей раздражение зоны медиального угла глаза провоцирует более выраженное моргание. При дисфункции V или VII пары CNS может наблюдаться слабый или отсутствующий рефлекс моргания. При дисфункции VII пары CNS и нормальной функции V пары CNS после стимуляции век или роговицы может наступать выраженная ретракция глазного яблока и протрузия третьего века. В начале и для мониторинга прогрессирования заболевания следует провести слезные пробы Ширмера и нанести красители – флуоресцеин натрия и, возможно, роз-бенгал.

Офтальмологическое лечение

Птоз, страбизм, нистагм, слепота, неврит зрительного нерва и кровоизлияние в сетчатку не требуют специфического офтальмологического лечения. Для лечения неврита или васкулита в случае их явного наличия следует использовать системные противовоспалительные средства. Однако экспозиционный кератит и KCS, которые могут наблюдаться по одиночке или одновременно у одного и того же животного, требуют специфического офтальмологического лечения. При мягкой форме экспозиционного кератита и/или KCS рекомендуется частое (минимум 4 раза в день) нанесение офтальмологической мази-любриканта или антибактериальной мази. Не следует применять мази, содержащие кортикостероиды. Наружное нанесение циклоспориновой глазной мази дважды в день может стимулировать выработку слезы и является безопасным даже при наличии изъязвлений роговицы, но может обострить повреждение корнеального эпителия, вызываемое EHV-1. У лошадей с выраженным кератитом с целью предохранения роговицы следует выполнять частичную латеральную временную тарзорафию. При латеральном расположении последней медиально остается открытой маленькая площадь роговицы, через которую лошадь может видеть, а также возможно контролировать состояние роговицы и вводить наружные глазные препараты. Роговицу в этом месте защищает третье веко. Клинически оценить восстановление функции нерва посредством проверки рефлексов век и роговицы возможно даже при частичной временной тарзорафии.

Передний увеит / хориоретинит

У лошадей со спонтанно возникшей или экспериментальной инфекцей EHV-1 были отмечены передний увеит и хориоретинит. Однако точная причинная связь не установлена. В одном отчете сообщается о жеребенке, который был экспериментально заражен EHV-1. У него развились классические респираторные симптомы, и наступило спонтанное выздоровление. Приблизительно месяц спустя у жеребенка сильно ухудшилось зрение, что клинически проявлялось двусторонним отсутствием реакции на угрозу, расширенными зрачками, замедленной реакцией зрачков на свет, ассиметрией головок зрительных нервов и дегенерацией сетчатки с измененной пигментацией глазного дна. В другом сообщении описана вспышка неврологического заболевания и неонатальной смертности, приписанная EHV-1, при которой ряд больных жеребят также имели клинические признаки иридоциклита. Клинические признаки включали самоизлечивающийся гипопион и слепоту. В обоих случаях иридоциклит мог быть проявлением генерализованного васкулита либо следствием суперинфекции более специфичными увеальными патогенами, возникшей вторично из-за EHV-1-опосредованной иммуносупрессии.

Литература

Collinson PN, O'Reilly JL, Ficorilli N et al: Isolation of equine herpesvirus type 2 (equine gammaherpesvirus 2) from foals with keratoconjunctivitis. J Am Vet Med Assoc 1994; 205:329-331.

Donaldson MT, Sweeney CR: Herpesvirus myeloencephalopathy in horses: 11 cases (1982-1996). J Am Vet Med Assoc 1998; 213:671-675.

Matthews AG, Handscombe MC: Superficial keratitis in the horse: treatment with the antiviral drug idoxuridine. Equine Vet J 1983; 2(Suppl):29-31.

Miller TR, Gaskin JM, Whitley RD et al: Herpetic keratitis in a horse. Equine Vet J 1990; 10(Suppl):15-17.

9.7. Грибковый кератит

СТЭЙСИ Е. ЭНДРЮ
Гейнсвилл, Флорида

Плесени, дрожжи и грибки считаются компонентами нормальной поверхностной резидентной флоры конъюнктивы и роговицы лошадей. По имеющимся данным, грибковые микроорганизмы чаще всего представлены *Aspergillus, Penicillium, Alternaria, Cladosporium, Fusarium, Geotrichum* и *Candida,* а грибковый рост при культивировании имеет место у вплоть до 95% здоровых лошадей. Тип грибков, выделяемых из нормального глаза лошади, различается в зависимости от географического региона страны, так же как и времени года. Большинство грибковых микроорганизмов считаются сапрофитами, но могут становиться оппортунистическими патогенами после повреждения роговицы или изменения нормальной резидентной бактериальной флоры, к примеру, по вине наружных антибиотиков. Поскольку лошади имеют крупные глаза и живут в среде, где грибки вездесущи, грибковые организмы чаще изолируются со здоровых и пораженных роговиц лошадей, чем с роговиц глаз животных других видов.

Поверхностный эпителий роговицы и конъюнктивы формируют самый важный и эффективный барьер против инфицирования глаза оппортунистическими микроорганизмами. Веки, лизоцимы слезы, β-лизин, лактоферрин, секреторные иммуноглобулины и лейкоциты слезной пленки также обеспечивают защиту роговицы. Резидентная микрофлора содействует в поддержании здоровья поверхности глаза, ограничивая количество питательных веществ для потенциально патогенных микробов, оккупируя поверхностное пространство и вырабатывая ингибирующие вещества. Резидентная микрофлора продуцирует субстанции, такие как полипептидные антибиотики, которые обладают антибактериальными и противогрибковыми свойствами, сдерживающими рост оппортунистических патогенных организмов и транзитной флоры на поверхности глаза, и, следовательно, ограничивают рост грибков. Наружное лечение антибиотиками или кортикостероидами может влиять на микрофлору и приводить к формированию среды, более подходящей для грибковой колонизации. Динамика микробных популяций часто изменяется при патологических состояниях глаз или после наружного или системного введения антимикробных или кортикостероидных препаратов. Впоследствии может возникнуть избыточный микробный рост резидентной микрофлоры или изменения в микробных популяциях, вызванные патогенными организмами. К примеру, у лошадей существует положительная корелляция между длительным наружным применением офтальмологических антибиотиков или кортикостероидных препаратов и грибковым кератитом. Наносимые наружно антибиотики подавляют резидентную флору глаза, и последующую продукцию ими полипептидных антибиотиков, которые могли бы нормально замедлить рост резидентных оппортунистических грибковых организмов. Доказано, что применение наружных кортикостероидных препаратов стимулирует размножение грибков и ограничивает эффективность противогрибковых препаратов.

В исследованиях, связанных с нормальными резидентными микробными популяциями поверхности глаза, был выявлен ряд факторов, влияющих на преобладание конкретных микроорганизмов, включая географию, климат, сезон, вид животного, техники получения образцов и культивирования, и непосредственная окружающая среда. Лошади с грибковым кератитом часто имеют корнеальную травму в анамнезе. Лошади к моменту поступления могут уже получать наружное лечение антибиотиками или реже кортикостероидами со стороны владельца. Когда корнеальный эпителий отсутствует, грибковые организмы могут адгезировать к корнеальной строме, инфильтрировать и размножаться в ней, что приводит к грибковому кератиту. Глубокие грибковые кератиты не обязательно отражают инокуляцию грибковых организмов в толщу стромы. Хотя любая глубина корнеальной стромы может быть локализацией кератомикоза, есть тенденция к прогрессированию поверхностных микозов в глубокие. Это может возникать по двум причинам. Во-первых, грибки обладают верхушечным ростом – кончики гиф могут расти в глубь стромы, пытаясь избежать на поверхности глаза естественные иммунные реакции хозяина. Во-вторых, грибки для оптимального роста предпочитают среду, богатую гликозаминогликанами (ГАГ). Строма, непосредственно прилегающая к десцеметовой мембране (базальная мембрана эндотелия роговицы), содержит больше ГАГ, чем поверхностные и промежуточные уровни стромы. Гистологическое обнаружение многочисленных грибковых гиф глубоко в строме и в зоне, непосредственно прилегающей к десцеметовой мембране (в сравнении с меньшим количеством гиф в поверхности и середине стромы), может свидетельствовать в пользу тропизма грибковых гиф к стромальным ГАГ. Для грибковых поражений стромы роговицы является обычной прогрессия на всю ее толщину вплоть до перфорации.

ИНЦИДЕНТНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Среди лошадей не существует породной, половой или возрастной предрасположенности к грибковому кератиту. Наверно самым распространенным фактором риска для этого заболевания у лошадей является географическое распространение. Кератомикоз более распространен среди лошадей, живущих во влажном климате, по сравнению с обитающими в сухом климате. Появление заболевания может быть сезонным в определенных регионах страны. Температура и влажность могут не благоприятствовать размножению грибков, за исключением некоторых времен года. В субтропическом климате, например на юго-востоке Соединенных Штатов, инцидентность постоянна. В других частях страны повышение инцидентности наблюдается в летние и осенние месяцы.



Цветнвя иллюстрация 1. Картина, как ее видит человек



Цветная иллюстрвция 2. Та же картина, что и на цветной иллюстрации 1, скорректированная в соответствии с остротой зрения и цветовым восприятием лошади



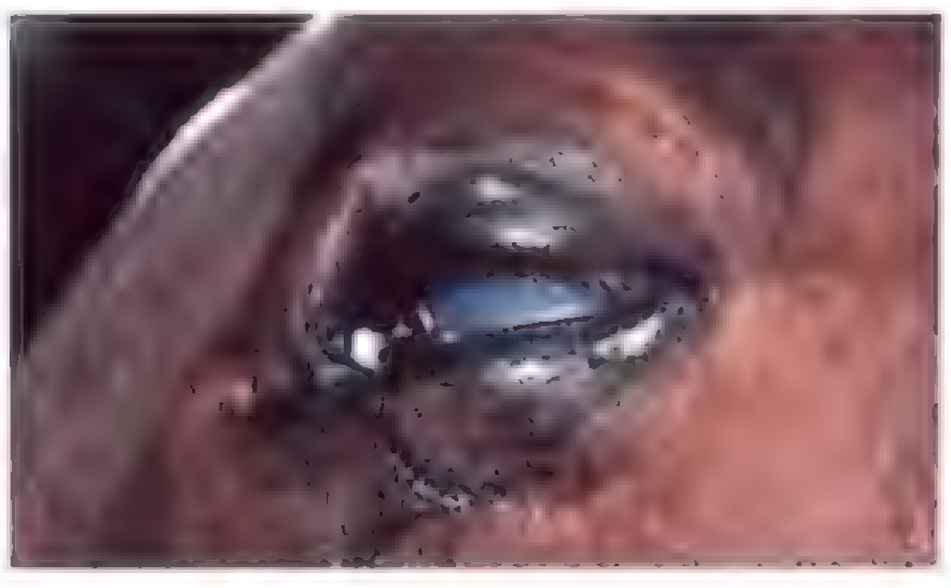
Цветная иллюстрация 3. «Расплавляющая» язва роговицы (кератомаляция) в результате инфекции, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*



Цветная иллюстрация 4. Микрофотография цитологического препарата из язвы роговицы, демонстрирующая гифы грибка



Цветная иллюстрация 5. Абсцесс стромы с пролапсом радужной оболочки



Цветная иллюстрация 6. Клинические признаки острого рецидивирующего увеита лошадей (ERU). Эта лошадь имеет «классическую» форму ERU. Эпизод острого увеита, или вспышка, выражается в виде периокулярной припухлости, эпифоры, слизистых выделений из глаза, блефароспазма и отека роговицы



Цветная иллюстрация 7. Клинические признаки острого рецидивирующего увеита (ERU). Фотография глаза с типичными признаками острого начала ERU. Симптомы включают периокулярную припухлость, гиперемию конъюнктивы, диффузный отек роговицы, гипопион и миоз зрачка



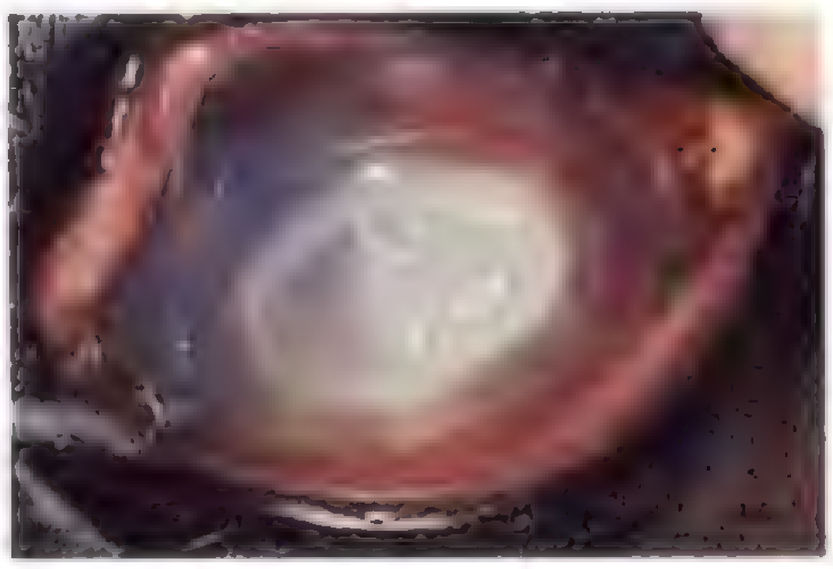
Цветная иллюстрация 8. Клинические признаки хронического рецидивирующего увеита лошадей. Многократные рецидивы увеита привели к фтизису глазного яблока, атрофии радужки, задней синехии и формированию катаракты



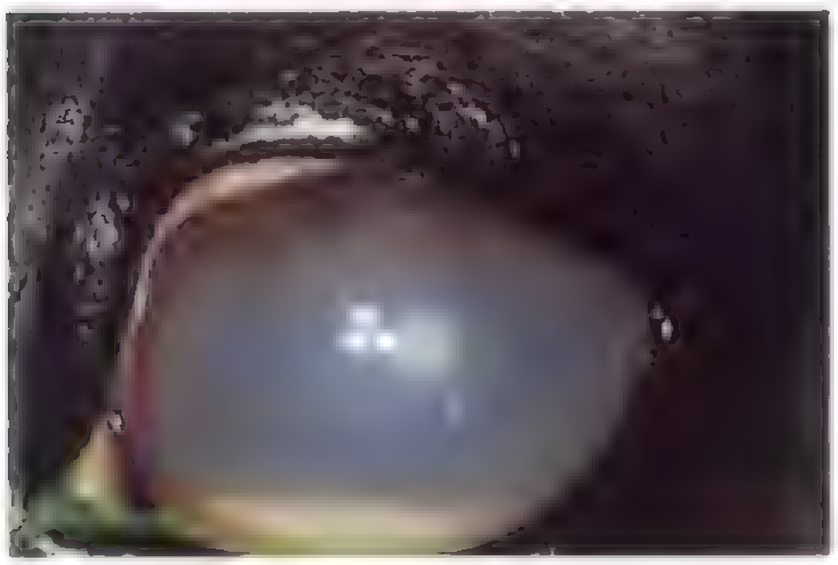
Цветная иллюстрация 9. Интравитреальный имплантат с циклоспорином А



Цветная иллюстрация 10. Ретроиллюминация четко демонстрирует многочисленные мелкие поверхностные участки помутнения роговицы у лошади. Помутнения задерживали флуоресцеин натрия, но были более отчетливо видны при наблюдении с ретроиллюминацией. Эти помутнения являются типичным клиническим проявлением кератита, вызванного герпесвирусом 2 (EHV-2) лошадей. (Любезно предоставлено доктором Дэвидом Т. Рэмси, Восточный Лзнсинг, штат Мичиган)



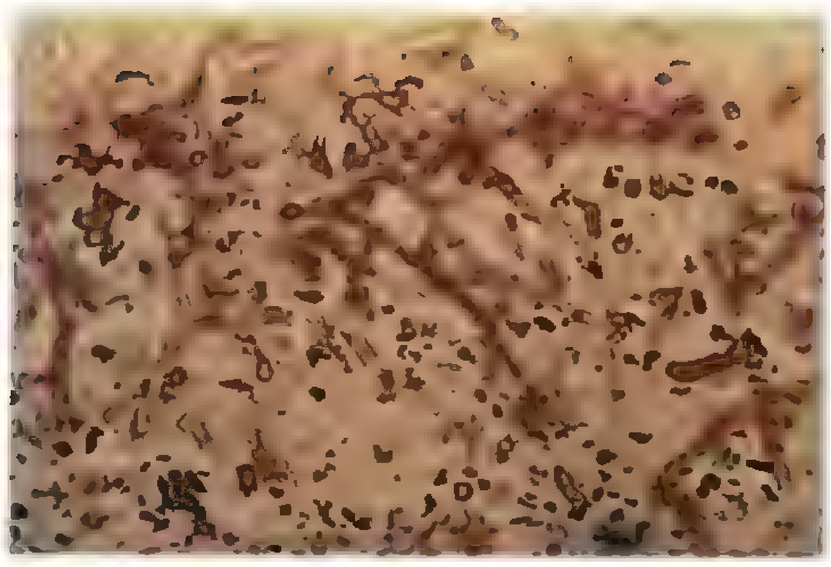
Цветная иллюстрация 11. Фотография глаза 20-летней Арабской лошади с застарелой грибковой язвой. Язва имеет приподнятые, загрубевшие (шероховатые) края и выглядит желто-зеленой. Рядом с периферией язвы видны множественные поражения-«саттелиты» (грибковые микроабсцессы). Также видна рельефная васкуляризация роговицы, а зрачок увидеть невозможно



Цветная иллюстрация 12. Фотография глаза 6-летней Американской Четвертьмильной лошади с глубоким стромальным абсцессом слева от центра роговицы. Обратите внимание на наличие гипопиона в вентральной части передней камеры, диффузный отек роговицы и поверхностную неоваскуляризацию роговицы. На роговицу нанесен флуоресцеин натрия, но поглощение красителя отсутствует



Цветная иллюстрация 13. Цитология образца, полученного с роговицы 2-летней Чистокровной лошади с поверхностным грибковым кератитом. Препарат был окрашен серебряным метенамином Гомори, который делает гифы грибка в мазке черными



Цветная иллюстрация 14. Стационарный препарат, полученный от годовалой Чистокровной лошади с «расплавляющей» язвой роговицы. Препарат окрашен гематоксилинзозином, и на поверхности стромы можно видеть многочисленные гифы грибка



Цветная иллюстрация 15. Типичное клиническое проявление плоскоклеточной карциномы (ПКК) в этом меств. Пролиферативное образование мигательной перепонки с конденсированным экссудатом на поверхности



Цветная иллюстрация 16. Типичное клиническое проявление плоскоклеточной карциномы (ПКК) в этом месте. ПКК в латеральной части лимба, инфильтрирующая роговицу



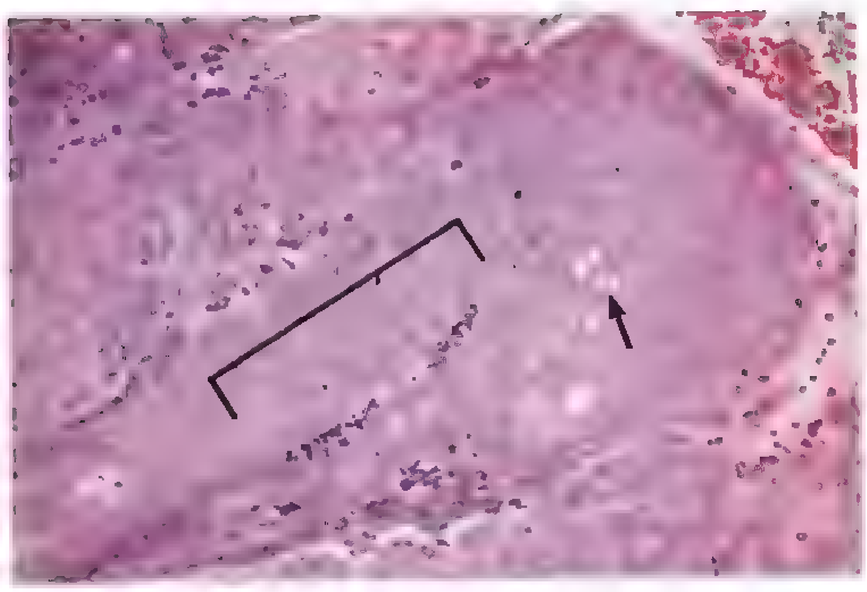
Цветная иллюстрация 17. Типичное клиническое проявление плоскоклеточной карциномы (ПКК) в этом месте. Воспаление ПКК нижнего века рядом с медиальным углом глаза, 1 неделя после инъекции 5-фторурацила (5-ФУ)



Цветная иллюстрация 18. Типичное клиническое проявление плоскоклеточной карциномы (ПКК) в этом месте. Та же лошадь, что и на цветной иллюстрации 17 спустя 1 год. Образование рядом с медиальным углом глаза разрешилось после инъекций 5-фторурацила (5-ФУ); однако, в середине века год спустя появилось новое образование



Цветная иллюстрация 19. Метод суспендирования 5-фторурацила (5-ФУ) в кунжутном масле с помощью шприца и запирающегося краника перед внутриопухолевой инъекцией. Кунжутное масло перед смешиванием профильтровано



Цветная иллюстрация 20. Микрофотография, на которой изображена гистологическая картина плоскоклеточной карциномы (ПКК). Завитки эпителиальных клеток с многочисленными выступающими ядрышками окружают центральные зоны конкроидных телец (раковых жемчужин). Также видна зона с заметными межклеточными мостиками (черта). Окраска гематоксилинэозином, увеличение 42 х



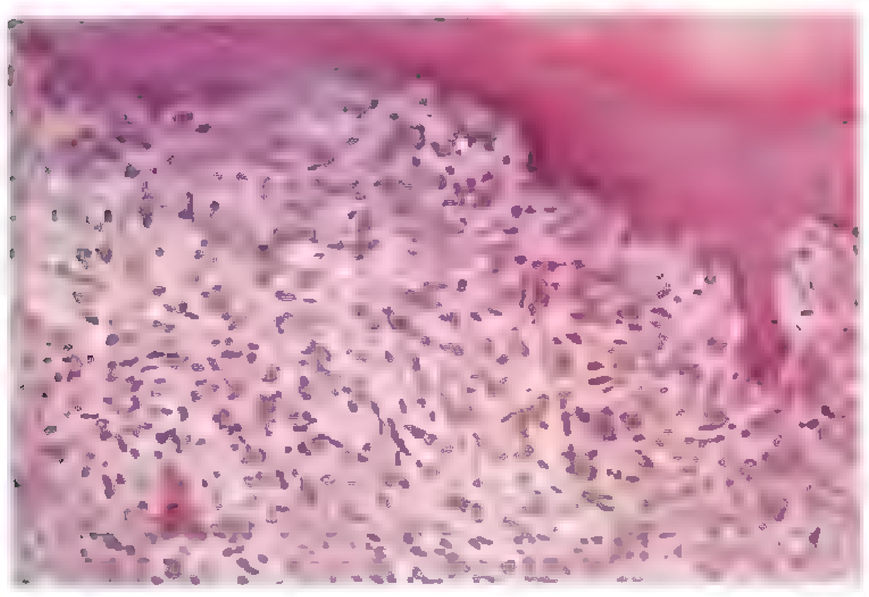
Цветная иллюстрация 21. Типичное клиническое проявление многодольчатого фибробластического периокулярного саркоида у 4-летней Американской Четвертьмильной лошади. Обратите внимание на алопецию и гиперкератоз



Цветная иллюстрация 22. Наблюдается полная регрессия и косметическое заживление через 3 месяца после завершения внутриочагового лечения Bacillus Calmette-Guerin (БЦЖ)



Цветная иллюстрация 23. Типичное клиническое проявление веррукозного саркоида. Образование плоское, утолщенное и узловатое



Цветная иллюстрация 24. Микрофотография, на которой изображена гистологическая картина саркоида. В верхней части изображения виден гиперкератоз с завитками веретенообразных клеток под эпидермисом



Цветная иллюстрация 25. Линейные помутнения на уровне десцеметовой мембраны часто обнаруживаются в случаях ранней глаукомы лошадей

Цветная иллюстрация 26. Двусторонний отек роговицы и буфтальм у жеребенка с врожденной глаукомой. Показатели внутриглазного давления (ВГД) превышали 80 мм рт. ст.



КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Грибковый кератит может проявляться в виде язвенного кератита, стромального абсцесса или перфорации роговицы с последующим пролапсом радужной оболочки. Под язвенным кератитом понимают утрату корнеального эпителия и его базальной мембраны. Он может сопровождаться или нет потерей различного объема стромы роговицы. Язвенный кератит классифицируется на основании глубины поражения стромы и может быть поверхностным, среднестромальным и глубоким. Стромальные абсцессы роговицы возникают в результате инокуляции в строму бактериальных или грибковых микроорганизмов с последующим смыканием эпителия, изолирующим микробов в строме, или без такового. Пролапс радужки является следствием прободного дефекта роговицы или лимба с протрузией радужной оболочки.

Блефароспазм (прищуривание), эпифора (слезотечение), фотофобия и миоз (сужение зрачка) – самые частые клинические признаки у лошадей с грибковым кератитом. Отек роговицы может быть фокальным (окружающим очаг поражения) или диффузным (затрагивающим всю роговицу). Неоваскуляризация роговицы наступает медленно. Может отмечаться хемоз (отек конъюнктивы), который является следствием трения или высвобождения протеаз. Грибковые язвы варьируют от маленьких эрозий до крупного внутристромального очага с множеством точечных («саттелитов») поражений, окружающих доминирующий очаг (цветная иллюстрация 11), могут проявляться как поверхностные бляшковидные поражения с утратой стромы или без (цветная иллюстрация 12) или как глубокий кератит. Грибковые язвы могут иметь приподнятые шероховатые края и выглядеть желто-зелеными или белыми. Стромальные абсцессы роговицы выглядят как инфильтраты в строме роговицы от цвета слоновой кости до желтого, при этом интактный эпителий может покрывать или нет всю роговицу. Когда грибковая язва прогрессирует до прободения роговицы и пролапса радужки, протрудирующая радужка может выглядеть коричневой, если выпячивается ее передняя поверхность, или черной, если выпячивается задняя. Передняя камера обычно уплощена по сравнению со здоровым противоположным глазом. При любом из трех проявлений грибкового кератита в передней камере могут присутствовать гипопион (цветная иллюстрация 12) или фибрин.

ДИАГНОЗ

К дифференциальным диагнозам относят бактериальный кератит, безболезненную язву, дегенерацию роговицы, дистрофию роговицы, герпесвирусный кератит лошадей, эозинофильный кератоконъюнктивит и рецидивирующий увеит лошадей. Диагностика грибкового кератита основывается на клинических признаках и обнаружении гиф грибка при цитологическом (цветная иллюстрация 12) или гистопатологическом (цветная иллюстрация 14) исследовании или результатах культивирования. Все три теста надежны и практичны для выявления грибков; однако, рост грибков при культивировании не является решающим в диагностике грибкового кератита, потому что грибки являются компонентами нормальной резидентной флоры глаза.

Культивирование грибков и цитологическое исследование выполняются в плановом порядке у всех животных с изъязвлением роговицы, поступающих в клинику автора; в Университете Флориды в Гейнсвилле, штат Флорида, грибы обнаруживаются примерно в 85% глаз с грибковой инфекцией. Для облегчения обследования производят седацию и блокаду веко-ушного нерва. Культуральное исследование очага поражения должно выполняться перед нанесением каких-либо наружных средств. Разгерметизация (распечатывание) транспортной среды способствует увлажнению культурального тампона (речь идет о специальных стерильных герметических пробирках с транспортной средой и тампоном). Затем кончик культурального тампона следует слегка (мягко, осторожно) потереть о поражение, при этом не касаясь век лошади или пальцев человека. В качестве альтернативы можно использовать стерильный тупоконечный инструмент (платиновый шпатель Кимура), слегка поскабливая им по периферии поражения, чтобы получить образец. Затем полученный материал переносится на кончик культурального тампона, после чего последний вставляется обратно в стерильную транспортную пробирку и направляется в лабораторию. Грибковые культуры высеваются на декстрозный агар Сабуро – для усиления роста грибков и дрожжей и микобиотический агар – для усиления роста грибков и подавления роста бактерий. Когда подозревается присутствие грибковой флоры, наилучших результатов культивирования можно достичь в том случае, если образцы получаются с роговицы или конъюнктивы стерильным, тупоконечным инструментом и сразу же инокулируются в среду для культивирования грибков (декстрозная среда Сабуро). В некоторых лабораториях возможно тестирование грибков на чувствительность, но in vivo и in vitro результаты часто очень различаются. Получение результатов культивирования может занять дни или недели, так как некоторые грибки растут медленно. Быстро провести диагностику можно путем цитологического исследования. Флуоресцеин натрия следует наносить наружно на любой глаз с подозрением на наличие язв роговицы. Также нужно использовать роз-бенгал, с его помощью можно определить поражения на ранних стадиях грибкового кератита. Эти наружные красители обычно наносят после получения образцов ткани роговицы (соскабливания) для культивирования грибков.

Перед взятием соскобов роговицы для цитологического исследования, на роговицу наносят наружный анестетик (0,5% пропаракаина гидрохлорид). Для получения материала нужно нежно поскоблить поражение, для чего можно использовать обратный (закрепляющийся на ручке скальпеля) конец лезвия для скальпеля Bard Parker №10. Полученный клеточный материал следует осторожно намазать или прокатать по предметному стеклу и, прежде чем окрашивать, зафиксировать мазок под воздействием температуры или с помощью этанола. Для определения наличия или отсутствия грибковых гиф рекомендуется окрашивание новым метиленовым синим, гематоксилинэозином или серебряным метенамином Гомори (см. цветную иллюстрацию 13). На основании цитологического исследования невозможно определить род или вид присутствующего грибка. С помощью гистопатологического исследования (см. цветную иллюстрацию 14) удобно определять наличие гиф грибка в более крупных кусочках роговицы, извлеченных методом корнеального соскабливания или в ходе хирургической кератэктомии и наложения конъюнктивального лоскута.

ЛЕЧЕНИЕ

По имеющимся данным, лечение грибкового кератита имеет очень вариабельные результаты относительно успеха. Однако при интенсивной медикаментозной терапии и разумном применении хирургического лечения следует надеяться на сохранение глаза и зрения. Цели лечения – контроль над инфекцией (как грибковой, так и вторичной бактериальной), сохранение зрения и контроль над воспалением и болью. Размещение субпалпебральной лаважной трубки (см. главу 9.3 «Терапевтическое лечение глаз») облегчает медикаментозную терапию грибкового кератита, так как лечение продолжительное, а лечебные процедуры частые.

Язвенный грибковый кератит можно лечить медикаментозно или комбинируя медикаментозное и хирургическое лечение. Одновременно нужно проводить лечение корнеальной инфекции и развившегося иридоциклита. Клинические признаки иридоциклита могут усугубиться после начала противогрибковой терапии, когда станут погибать грибковые гифы. Большинство противогрибковых препаратов являются фунгистатическими, а не фунгицидными, и плохо проникают в роговицу. Поэтому обычно требуется продолжительная терапия. Стандартное лечение подразумевает наружное применение противогрибкового средства (табл. 9.7-1), которое наносят 4–6 раз в день, и мидриатического/циклоплегического препарата (1% атропин) до 4 раз в день для поддержания дилатации зрачка. Также рекомендуется наружное применение антибиотиков широкого спектра, так как в глазах с грибковым кератитом сопутствующая бактериальная инфекция возникает в 30–60% случаев. Дважды в день вводят системный нестероидный противовоспалительный препарат (из-за наличия антипростагландиновых свойств), например флуниксин меглюмин или фенилбутазон, затем частоту уменьшают в соответствии с реакцией на лечение.

Когда присутствует или предвидится расплавление стромы, показано наружное лечение антиколлагенолитическими субстанциями. Можно наносить аутологичную стерильную сыворотку или плазму так часто, как это возможно. Также можно использовать ацетилцистеин 10% или калия EDTA 0,05% благодаря их способности ингибировать активность протеаз.

Глазам, которые не отвечают на соответствующую медикаментозную терапию, может потребоваться хирургическое лечение. Это определяют на основании разрешения иридоциклита и клинических признаков глазной боли. Последние включают дилатацию зрачка, уменьшение прищуренности, наличие васкуляризации роговицы и заживление язвы. Глаза с грибковыми язвами, имеющими коллагеназную активность и расплавляющимися, должны рассматриваться как кандидаты для хирургического лечения.

Абсцессы стромы роговицы можно лечить аналогично язвенному грибковому кератиту. Поверхностные абсцессы часто излечиваются при продолжительной наружной медикаментозной терапии. Глубокие стромальные абсцессы с большей вероятностью вызваны грибковыми возбудителями, чем бактериями, и часто лучше реагируют на хирургическое лечение, например пенет-

Таблица 9.7-1. **Противогрибковые препарвты**

Препарвт	**Клвсс препврвтов**	**Протокол лечения**	**Комментарий**
Натамицин, 5% суспензия (Natacyn 5% офтальмологическая суспензия)	Полиеновый антибиотик	Наружно, к. 4–6 ч	Ограниченное проникновение в роговицу; разбавление до 3,33% для применения через субпалпебральную лаважную систему
Амфотерицин В (Fungizone)	Полиеновый антибиотик	0,15% раствор в 5% глюкозе наружно к. 4–6 ч ежедневно	Более активен против дрожжей
Миконазол (Monistat 7)	Имидазол	2% вагинальный крем наружно к. 4–6 ч ежедневно	Не вводить через субпалпебральную лаважную систему; доступен в рецептурных аптеках
Миконазол	Имидазол	1% раствор наружно к. 4–6 ч	Хорошо подходит для введения через субпалпебральную лаважную систему; доступен в рецептурных аптеках
Итраконазол (Sporanox)	Синтетический триазол	3 мг/кг ПО к. 12 ч.	
Итраконазол	Синтетический триазол	1% с 30% ДМСО наружно к. 4–6 ч ежедневно	Не вводить через субпалпебральную лаважную систему; доступен в рецептурных аптеках
Флуконазол (Diflucan)	Производное бистриазола	4 мг/кг ПО к. 24 ч	
Кетоконазол (Nizoral)	Производное имидазола	30 мг/кг ПО к. 24 ч	
Сульфадиазин серебра 1% крем (Silvadene cream)	Противомикробное	Наружно к. 4–6 ч	Не вводить через субпалпебральную лаважную систему
Повидон-йод 5% раствор	Антисептик	Наружно к. 24 ч	Раздражающее воздействие на конъюнктиву

ПО, внутрь; к. 12 ч., каждые 12 часов; *ДМСО,* диметилсульфоксид.

рирующую кератопластику или заднюю послойную кератопластику. Стромальные абсцессы, реагирующие на медикаментозную терапию, часто требуют лечения в течение 6–8 недель.

Пролапс радужной оболочки, который возникает из-за глубоких прободных грибковых язв, всегда должен считаться основанием для хирургического вмешательства. Клиенту следует предложить способы поддержания архитектуры роговицы в виде донорской корнеальной ткани, равно как конъюнктивальной ножки или лоскута-перемычки (мостового лоскута). Энуклеация – также обоснованный альтернативный метод лечения, так как исход в отношении зрения у глаз с прободными язвами хуже, чем при травматических разрывах.

Литература

Andrew SE, Brooks DE, Smith PJ et al: Equine ulcerative keratomycosis: visual outcome and ocular survival in 39 cases (1987-1996). Equine Vet J 1998; 30:109-116.

Barton MH: Equine keratomycosis. Comp Cont Educ Pract Vet 1992; 14:936.

Brooks DE: Equine ophthalmology. In Gelatt KN (ed): Veterinary Ophthalmology, 3rd edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 1999.

9.8. Окулярная плоскоклеточная карцинома и саркоид

АННА Д. ЖЕМЕНСКИ
УОРРЕН Л. БЕАРД
Колумбус, Огайо

О плоскоклеточной карциноме (SCC) и саркоиде сообщается как о самых часто встречающихся новообразованиях у лошадей. Глаз и периокулярная область – самые распространенные места локализации SCC, а периокулярная область – второе по частоте место локализации саркоида у лошадей. Оба новообразования могут маскироваться под другие опухолевые или неопухолевые заболевания глаз. Саркоид и SCC – локально агрессивные опухоли, но метастазировать может только SCC. Ранние диагностика и лечение способны уменьшить риск рецидива и/или метастазирования.

ПЛОСКОКЛЕТОЧНАЯ КАРЦИНОМА

Плоскоклеточная карцинома SCC – самое распространенное окулярное новообразование, поражающее лошадей. Раннее распознавание и лечение данной опухоли чрезвычайно важно, так как прогноз существенно различается в зависимости от локализации поражения и объема затронутой ткани (табл. 9.8-1).

Факторы риска

SCC чаще всего поражает лошадей старшего возраста, при этом средний возраст по данным сообщений составляет 8–11 лет. Тем не менее могут заболевать и более молодые лошади, особенно принадлежащие к предрасположенным породам. Лошади со слабой пигментацией кожи вокруг глаз, век и конъюнктивы имеют больший риск, особенно имеющие белый, серый окрасы и паломино, например Аппалуза, Пэйнт и Пинто. Упряжные лошади, несмотря на наличие пигментированных краев век, предрасположены к развитию SCC, обычно в области третьего века или роговично-склерального лимба, и могут заболевать в возрасте 3–4 лет. Жеребцы и кобылы, по-видимому, менее восприимчивы к SCC, чем мерины.

Воздействие ультрафиолетового (УФ) излучения – существенный фактор риска для развития SCC. Большая инцидентность SCC наблюдается в более возвышенных местностях, и ее приписывают большему воздействию УФ радиации. УФ излучение может стимулировать пролиферацию кератиноцитов (актинический кератоз), которые впоследствии инфильтрируют базальную мембрану эпителия и заселяют нижележащий дермальный слой. Другой предположительный механизм участия УФ излучения – вызванная солнечной радиацией мутация генов в ядре клетки. Солнечная радиация приводит к ускорению репликации ДНК и неудовлетворительным механизмам репарации ДНК.

Плоскоклеточная карцинома может развиваться из карциномы in situ, когда опухолевая пролиферация эпителиальных клеток имеет место, но ограничивается эпителием благодаря базальной мембране. Места прежних повреждений, по-видимому, являются восприимчивыми, особенно если замедлено их заживление. Кроме того, участки хронического воспаления, инфекции или кератоза (пролиферации кератиноцитов) находятся под большей угрозой метапластической трансформации в SCC. Кератоз может быть следствием хронических воспалительных процессов, например аллергического блефарита или воздействия экссудатов или раздражающих химикатов. В развитие SCC у лошадей также вовлекался бычий папилломавирус.

Клинические признаки

SCC имеет предрасположенность к слизисто-кожным соединениям. Поражение областей глаза наиболее распространено и составляет до 40–50% случаев. Следующие по частоте места локализации – наружные половые органы и кожа. Наиболее характерные участки при вовлечении глаза – роговично-склеральный переход (лимб), мигательная перепонка, медиальный угол глаза и веки (цветные иллюстрации 15–20). SCC, как правило, образует солитарные образования, но прилегающие зоны

Таблица 9.8-1. **Прогнозы, связвнные с методвми лечения окулярной и периокулярной плоскоклеточной кврциномы и свркоида**

Заболевание	Прогноз	Хирургия	Криохирургия	Поверхностное облучение	Внутритканевое облучение	Химиотерапия	Иммунотерапия	Гипертермия	CO_2 – лазер
SCC – лимб	Хороший	++	+/-	++	-	+/- (наружная)	-	-	+
SCC – третье веко	Отличные – хороший	++	+	-	+	+	-	-	-
SCC – медиальный угол глаза	Осторожный	+/-	+	-	+	+	-	+	+
SCC – веко	Осторожный	+	+	+	+	+	-	+	+
SCC – орбита/ пазуха/лимфоузел	Плохой	+/-	-	-	-	+/-	-	-	-
Саркоид	Отличные – хороший	+/-	+	-	+	+	+	+/-	+

SCC, плоскоклеточная карцинома; ++, лечение выбора; +, вариабельный метод лечения; +/-, эффективно в некоторых случаях; -, не рекомендуется или неосуществимо

и препуций находятся под риском развития новообразования. Ранние предопухолевые поражения могут выглядеть как гиперемированные, шероховатые или изъязвленные очаги, локализованные на крае века, переднем крае мигательной перепонки или конъюнктиве глазного яблока или рядом с лимбом; чаще всего сообщается о височной части лимба. Лимбальные опухоли могут происходить из конъюнктивы глазного яблока и способны инфильтрировать роговицу. Лимбальная SCC – это рыхлое, возвышающееся, васкуляризованное образование, может иметь вид булыжника. Кровеносные сосуды обычно распространяются за пределы опухоли в роговицу. Образования на веке и мигательной перепонке имеют аналогичный вид. Впрочем, пролиферативная форма может иметь ножку с очень широким основанием, в то время как язвенная форма клинически типизируется эрозией краев века, медиального угла глаза и переднего края мигательной перепонки. В одном и том же месте могут быть обнаружены обе формы. При всех типах SCC на поверхности образований часто появляется белый густой зловонный экссудат, содержащий в себе смешанную бактериальную популяцию.

Дифференциальная диагностика

Папиллома может выглядеть сходно с SCC, но она неопухолевая и неинвазивная и обычно имеет тонкую ножку-основание. Другие заболевания, имеющие аналогичные клинические проявления, представлены габронемозом, эозинофильным конъюнктивитом, грануломой, связанной с инородным телом, амеланотической (беспигментной) меланомой и огромным количеством других причин блефарита или кератоконъюнктивита. Периокулярные ткани также может поражать кожная мастоцитома лошадей, но это образование обычно одиночное и неизъязвленное.

Методы диагностики

Плоскоклеточная карцинома чаще всего диагностируется благодаря своему классическому клиническому проявлению. Тем не менее, так как SCC может выглядеть как другие опухолевые или неопухолевые офтальмологические патологии, для точного подтверждения предварительного клинического диагноза следует провести гистологическое исследование. Дополнительные методы исследования полезны для определения макроскопической распространенности поражения и прогноза, равно как и для разработки плана лечения. Следует провести пальпацию век, глазного яблока и костей орбиты пальцем в перчатке, введенным в свод конъюнктивы; оценку симметрии головы и пальпацию регионарных лимфоузлов и околоушной слюнной железы. Если поражена кость орбиты, или если выявлена деформация костей лицевого черепа или лимфаденопатия, то полезными могут оказаться тонкоигольная аспирация (ТИА) и цитологическое исследование, биопсия, рентгенография черепа и/или эндоскопия носовых проходов с целью определить наличие локального распространения в кость и прилегающие пазухи метастазов. Если образование выглядит локализованным, то хирургическое и/или медикаментозное лечение может быть оправданным без цитологического или гистологического подтверждения. Однако иссеченные ткани всегда следует направлять на гистологическое подтверждение и оценку хирургических границ.

Цитологические образцы, полученные путем соскабливания поверхности образования, или ТИА могут свидетельствовать в пользу SCC. Но клеточные характеристики SCC аналогичны таковым, наблюдаемым при реакции эпителиальных клеток на хроническое воспаление или инфекцию. Опухолевые и реактивные кератиноциты одинаково демонстрируют высокое ядерно-цитоплазматическое соотношение, изменчивый размер клеток и ядер и многочисленные ядрышки. Эксцизионные, клиновидные и пункционные биоптаты пригодны для гистологического исследования на SCC (см. цветную иллюстрацию 19), и такие биоптаты часто можно получить у стоящей лошади в состоянии седации.

Прогноз

Прогноз SCC варьирует в зависимости от локализации, распространенности и метода лечения (см. табл. 9.8-1). SCC склонна к медленному метастазированию, и, по имеющимся данным, процент метастазирования составляет от 6 до 18%. Зонами метастазирования являются регионарные лимфоузлы и слюнные железы, изредка – легкие. Более характерна локальная инфильтрация, по мере того

как тяжи из опухолевых клеток проникают в прилегающие мягкие ткани или костные структуры. При распространении окулярной SCC чаще всего поражаются орбита, пазухи и носовая полость.

Факторами, влияющими на период выживания у лошадей, являются размер, место локализации, количество и рецидивы новообразований. Прогноз в целом благоприятный при опухолях размером менее 2 см, при опухолях, расположенных в зоне лимба и при одиночных ограниченных опухолях переднего края мигательной перепонки. Прогноз ухудшается по мере увеличения размера образования, при хроническом течении, диффузном поражении век, локальной инфильтрации структур орбиты и придатков глаза и метастазах. Смерть при SCC у лошадей обычно наступает в результате эвтаназии по причине плохого качества жизни или стеснения в финансах, а не из-за прямых результатов опухолевой инфильтрации или метастазов. В одном докладе сообщалось, что при SCC, размером менее или равном 2 см, среднее время выживания составляло минимум 9 лет, в то время как при SCC размера или распространенности, достаточных для инвазии в орбиту, среднее время выживания составляло только 9 месяцев. Рецидивы существенно влияли на прогноз; один эпизод рецидива или более резко сокращали время выживания. По имеющимся данным, процент возникновения рецидивов у лечившихся лошадей составляет от 25% до 45%; и чаще всего рецидивы возникают при поражении SCC век и мигательной перепонки. SCC в области лимба связаны с наилучшим прогнозом выживания; более половины больных лошадей продолжают жить 9 лет и имеют в 3,8 раза большую вероятность выживания по сравнению с лошадьми с SCC века, среди которых только 52% были живы через 38 месяцев. Согласно сообщениям, показатели эффективности лечения SCC лимба составляют от 89% до 100% – выше, чем было достигнуто при SCC века. Низкая вероятность метастазирования и рецидивирования скорее всего связана с тем, что распространение SCC ограничивается аваскулярным коллагеном роговицы и склеры, а также с доступностью для иссечения и проведения дополнительного лечения в зоне лимба.

Лечение

Варианты лечения включают широкое хирургическое иссечение с дополнительной терапией или без нее, внутриочаговую химиотерапию, иммунотерапию или облучение и наружно применяемую поверхностную терапию, которая в свою очередь может включать химиотерапию, криотерапию, β-облучение и радиочастотную гипертермию. Подробное описание каждого вида терапии выходит за рамки этой главы. Поэтому обсуждение будет сосредоточено на методах лечения, которые авторы считают наиболее эффективными, легкодоступными и рентабельными.

Хирургическое вмешательство и дополнительное лечение

Хирургическое иссечение с дополнительной наружной или внутриочаговой терапией обычно является наилучшим способом лечения. Когда хирургическое иссечение является единственным методом лечения, наблюдается существенно больший процент рецидивов, за исключением случаев SCC на ранней стадии и с локализованным поражением. К выздоровлению примерно в 85% случаев приводит только хирургическое лечение SCC переднего края мигательной перепонки, когда вместе с мигательной перепонкой удаляется Т-образный хрящ на всем его протяжении. Если мигательная перепонка при первоначальном хирургическом удалении иссекается не полностью, в ее основании часто возникают рецидивы SCC. Неполное иссечение также приводит к более агрессивной локальной инфильтрации, так как вентральный свод конъюнктивы – это место, где нелегко выявить развитие SCC на ранней стадии. Ради жизни лошади следует информировать владельца о необходимости наблюдать за первичным местом расположения опухоли на предмет рецидива, а также за иными участками, предрасположенными к возникновению других SCC. Послеоперационный уход включает наружное применение антимикробных препаратов широкого спектра действия и оральное введение системных нестероидных противовоспалительных средств, по мере того как этого требуют отек тканей и дискомфорт. Удаление мигательной перепонки у лошадей не влияет существенно на здоровье глаза или внешний вид.

SCC лимба без труда излечиваются путем конъюнктивэктомии и кератэктомии с последующим поверхностным β-облучением. При помощи портативного облучателя применяется стронций-90 (^{90}Sr) в рекомендуемой общей поверхностной дозе 200–250 Грей с выходом за видимые границы образования минимум на 2 мм. Когда для лечения крупных образований применяются многократные аппликации, зона перекрытия должна быть минимальной. В послеоперационный период обработанные глаза, как правило, не имеют отклонений. После лечения обычно возникает изъязвление роговицы, но язвы заживают в течение 7-10 дней. Язвы, связанные с лечением, следует наружно лечить антибиотиками широкого спектра действия каждые 6 часов, а для дилатации зрачка по мере необходимости применять атропин. Также внутрь или внутривенно следует вводить флуниксин меглюмин в течение 7–10 дней. ^{90}Sr в сочетании с хирургической криодеструкцией SCC лимба обеспечивал эффективность лечения 87– 100% в течение срока последующего наблюдения вплоть до 5 лет. ^{90}Sr также может быть эффективным на ранних стадиях SCC века или конъюнктивы, если образование имеет маленькие размеры и расположено поверхностно или если перед лечением основная масса удалена хирургическим путем.

Более крупные или глубоко расположенные образования на веках требуют хирургического уменьшения в объеме и дополнительного интерстициального облучения или химиотерапии. Описано множество блефаропластических методик, направленных на восстановление постэксцизионных дефектов век у лошадей. Чаще всего выполняется модифицированная Н-пластика, но избыточное натяжение в области краев раны может требовать дополнительных модификаций, например облегчающих разрезов. Если обширное вовлечение тканей препятствует реконструкции функционального века, рекомендуется энуклеация. Из-за сложности хирургической реконструкции, наружная и внутриочаговая

химиотерапия и облучение являются хорошими альтернативами лечения.

Брахитерапия (близкофокусная рентгенотерапия)

Брахитерапия - это метод лечения, при котором излучение исходит из закрытого источника и прикладывается непосредственно к пораженной области. Брахитерапия – самый распространенный вид облучения, применяемый для лечения SCC, включая поверхностное лечение, как при β-облучении с использованием портативного зонда (датчика) (обычно ^{90}Sr), так и интерстициальную (внутриочаговую) имплантацию радиоактивного источника. Сквамозный эпителий и железистая ткань в целом имеют промежуточную чувствительность к облучению, а микроскопические гнезда опухолевых клеток чувствительны к воздействию радиации. Массивные опухоли, где иссечение возможно менее 90% массы опухоли, являются резистентными и имеют плохой прогноз. Поверхностное лечение имеет преимущества, потому что высокие дозы облучения могут быть доставлены непосредственно к ткани-мишени с ограниченным воздействием на прилегающие нормальные ткани. Кроме того, после β-облучения не требуется послеоперационной изоляции лошади. Ремиссия была достигнута у 90% лошадей с периокулярными новообразованиями, которых лечили β-облучением. Лицо, проводящее облучение, должно иметь специальную лицензию; следует предпринимать меры предосторожности, чтобы уменьшить воздействие облучения на людей.

Для интерстициального лечения SCC применяют разнообразные радиоактивные изотопы, в том числе иридий-192, радон-222, золото-198, цезий-137, кобальт-60 и йод-125, с помощью зернообразных или ленточных устройств для имплантации. Интерстициальная терапия обеспечивает постоянную (непрерывную) низкую дозу излучения за короткий период времени и имеет результатом 75–100% отсутствия рецидивов в течение минимум одного года. Однако доступность интерстициальной терапии ограничена строгими требованиями к обучению и лицензированию, разрешением на обслуживание оборудования, необходимостью изоляции пациента и утилизации отходов.

Внутриочаговая химиотерапия

Внутриочаговая инъекция цисплатина и 5-флюороурацила (5-ФУ) успешно применяются в лечении периокулярной SCC. Цисплатин – это алкилирующий препарат, который связывается с ДНК и ингибирует репликацию, в то время как 5-ФУ является антиметаболитом. Можно использовать либо цисплатин, либо 5-ФУ, но два препарата не следует смешивать для внутриочаговой инъекции. Инъецированные в очаг поражения средства быстро эламинируются и не сохраняют терапевтических уровней в месте опухоли, если не изготовить пролонгированную форму препарата. С целью продления времени сохранения лекарства в ткани, каждый из препаратов можно смешать со стерилизованным фильтрацией медицинским кунжутным маслом для образования суспензии. Кунжутное масло, кроме того, может обладать природными противоопухолевыми свойствами благодаря индукции антигенного эффекта в пораженной ткани.

Без хирургического удаления основной массы опухоли перед лечением внутриочаговая инъекция цисплатина приводила к отсутствию рецидивов в течение 2 лет у 72% лошадей с периокулярной SCC. Показатели ремиссии улучшаются, когда лечение крупных опухолей (≥ 20 см^3) усилено более высокими концентрациями препарата или сочетается с операцией. Хотя это средство относительно дорогостоящее, оно легко доступно и может применяться у стоящей лошади. Для этого 10 мг порошка цисплатина с концентрацией 3,3 мг/мл соединяют с 1 мл стерильной воды и 2 мл кунжутного масла и смешивают путем прокачивания смеси между двумя шприцами, соединенными посредством запирающегося краника, чтобы получилась эмульсия. Инъекции в дозе 1 мг/см^3 для опухолей объемом 10–20 см^3 следует повторять каждые 2 недели, всего 4 инъекции. Цисплатин распространяется только на 5 мм от места инъекции ткани, поэтому расстояние между местами инъекций не должно превышать 1 см. При крупных образованиях может потребоваться инъецирование во многих плоскостях, чтобы обеспечить насыщение опухолевой ткани. Локальное воспаление (исчезающее за 7–10 дней), отек и изъязвление могут возникать, но они не уменьшают скорость заживления хирургических ран и не препятствуют косметическому результату после ремиссии. Системная токсичность или другие серьезные побочные эффекты отмечены не были. Равной по эффективности против SCC является внутриочаговая инъекция блеомицина, но он существенно более дорогой.

Хотя данные об ответе SCC на внутриочаговое введение 5-ФУ не являются благоприятными, у нескольких лошадей, которых лечили 5-ФУ в Государственном университете Огайо в г. Колумбус, штат Огайо, наступила полная ремиссия. 5-ФУ (50 мг/мл) смешивается с кунжутным маслом в соотношении 1:1 и инъецируется в опухоль один раз в неделю, всего выполняется 4 инъекции. Наружное применение 1% раствора (каждые 8 часов) или 5% крема 5-ФУ (каждые 24 часа) и митомицина С (каждые 6 часов) показало некоторую свою перспективность в лечении поверхностной периокулярной карциномы in situ и генитальной SCC. Толщина подвергающейся лечению ткани не может превышать 2–3 мм, так как эти препараты плохо проникают сквозь ткани. Наружный метод с применением 5-ФУ не следует использовать для лечения узловых или инвазивных новообразований, так как поверхность может выглядеть свободной от опухоли, в то время как опухолевые клетки пролиферируют и инфильтрируют ткани и не обнаруживаются под поверхностью кожи. Кроме того, 5-ФУ при наружном применении обладает фотосенсибилизирующим действием; поэтому в процессе лечения воздействие солнечного света должно быть ограничено.

Криотерапия

Криотерапия – легкодоступный, недорогой и эффективный метод лечения SCC с процентом успешного исхода 66–87% для кожных SCC. Для лечения пригодны два криогена – жидкий азот и газообразная закись азота. Жидкий азот чаще всего используется у лошадей и имеет дополнительные преимущества: он доступен, инер-

тен, не воспламеняется, нетоксичен и прост в применении. Однако закись азота легче хранить в течение длительного времени. С целью ограничения воздействия криогена на нормальную роговицу поверх последней следует разместить пластиковый шпатель после предварительного нанесения мази-любриканта. Также можно нанести вазелин на кожу вокруг глаз, прилегающую к опухоли, чтобы предотвратить случайное замораживание. Для контроля над температурой в процессе лечения желательно использовать специальный датчик, но это может оказаться непрактичным (например, при лечении SCC роговицы). Если в распоряжении нет датчика для обеспечения внутренней температуры минимум -25°C, хирург должен наблюдать за замороженным шариком, который распространяется от криозонда. Необходимо контролировать расход жидкого азота, чтобы не допустить повреждения нормальных тканей. После операции могут наступить некроз ткани, образование струпа, фиброз и депигментация.

Дополнительные методы лечения

Абляция лазером на диоксиде углерода (CO_2) и радиочастотная гипертермия также применяются для лечения поверхностной SCC у лошадей. Лечение SCC лимба магнитно-мягким (низкоэнергетическим) дефокусированным CO_2-лазером приводило к мгновенному вскипанию и вапоризации опухолевых клеток на контролируемой глубине с минимальным послеоперационным воспалением или дискомфортом, но с потенциальным замедлением заживления по сравнению с хирургическим удалением. Радиочастотная гипертермия пригодна только для поверхностных опухолей размером менее 4–5 мм в диаметре, так как проникновение сквозь ткань ограничено. Гипертермия может усиливать эффекты радиотерапии и химиотерапии и повышать процент отсутствия рецидивов. При некоторых крупных SCC у лошадей эффективной была иммунотерапия, но ее чаще применяют для лечения SCC у КРС и саркоида у лошадей.

САРКОИД

Саркоид – это доброкачественное фибробластическое новообразование кожи, являющееся самой распространенной опухолью кожи, встречающейся у лошадей, ослов и мулов. Для саркоида характерны большое разнообразие клинических проявлений и локально инвазивное поведение, что влечет определенные диагностические и лечебные трудности.

Факторы риска

Саркоид чаще всего поражает молодых лошадей; появление клинических признаков регистрируется между 3 и 7 годами. Лошади пород Американский Квартерхорс и Чистокровная находятся в группе большего риска, чем Стандартбредные лошади, которые, по-видимому, более устойчивы. У ослов самцы более склонны к заболеванию, чем самки. Есть данные о том, что бычий папилломавирус (BPV) 1 и 2 типов вызывает саркоид лошадей. Кроме того, также очевидна индивидуальная генетическая предрасположенность. Также причастным может быть иммунный статус хозяина. Было постулировано, что ген восприимчивости к саркоиду сцеплен с участком главного комплекса гистосовместимости, чтобы активизировать развитие саркоида в присутствии BPV. Контакт с мухами может быть значительным фактором риска, так как мухи, как считают, перемещают клетки саркоида в открытые раны лошадей.

Клинические признаки

Клинические проявления саркоида существенно различаются, описаны скрытая, бородавчатая (веррукозная) и фибробластическая формы (цветные иллюстрации 21–24). Обособленные типы не всегда очевидны, и смешанные формы также имеют место. По имеющимся данным, самыми типичными местами локализации являются голова, вентральная область живота и лимб. Веррукозная и фибробластическая формы или их сочетание чаще всего регистрируются в периокулярной зоне. Веррукозная форма определяется как участок алопеции, утолщения и гиперкератоза с шелушением и в некоторых случаях изъязвлением эпидермальной поверхности (см. Цветную иллюстрацию 23). Веррукозный саркоид иногда принимают за грибковый дерматит. Фибробластическая форма выглядит как плотный пролиферат, который может быть покрыт интактной кожей (см. цветную иллюстрацию 21) или может быть изъязвлен. Скрытый саркоид клинически типизируется как черное бесшерстное пятно из утолщенной кожи и часто остается нераспознанным владельцем. Дифференциальные диагнозы включают избыточную грануляционную ткань, гранулему, фикомикоз, кожный габронемоз, дерматофилез, папиллому, плоскоклеточную карциному и некоторые другие смешанные состояния. Опытный врач обычно может поставить клинический диагноз с учетом анамнеза, симптоматики, клинического проявления и локализации поражения.

Диагностика

Хотя саркоид, как правило, можно диагностировать на основании клинического проявления, он может также иметь необычное внешнее проявление, появляться в необычном месте или возникать внутри раны так, что его невозможно сразу распознать. В таких случаях для получения ткани с целью гистологического исследования и подтверждения диагноза можно использовать пункционную или эксцизионную биопсию. Тонкоигольная аспирация и цитология непрактичны, так как саркоид плохо отслаивает (отдает) клетки. Не следует предпринимать биопсию саркоида без намерения последующего и своевременного лечения, так как после хирургического вмешательства оставшиеся опухолевые клетки могут вступить в фазу быстрого и инвазивного роста. Биопсия иногда приводит к регрессии опухоли, а также может быть целесообразной после лечения для дифференциации грануляционной ткани от повторного роста опухоли, определения границ, которых может потребовать следующая резекция, или подтвердить участки, требующие дополнительного лечения. Правильный и своевременный алгоритм биопсий способствует выполнению более совершенных резекций и уменьшению рецидивов.

Лечение

Варианты лечения включают хирургическое иссечение с широкими границами, криохирургию, иммунотерапию,

химиотерапию и лучевую терапию. Ни один из методов не является однородно эффективным по причине многообразного биологического поведения и реакции на лечение; некоторые саркоиды очень агрессивны и устойчивы к терапии, в то время как другие могут спонтанно регрессировать.

Хирургическое иссечение

Когда можно добиться удаления всех опухолевых клеток, хирургическое иссечение является методом выбора. Хирургическое удаление в качестве единственной формы лечения обычно безуспешно из-за необходимости соблюдать широкие хирургические границы и отсутствия подвижности смежных участков кожи в периокулярной области. Когда при хирургическом лечении иссекается вся опухолевая ткань, функция век и оставшихся тканей придаточного аппарата часто нарушается. Поэтому рекомендуется альтернативное лечение. Неполное иссечение без дополнительного лечения может привести к рецидиву в виде высокоагрессивного саркоида у 50% лошадей. Для облегчения полного удаления опухоли и закрытия крупных дефектов окологлазных тканей могут потребоваться энуклеация или обширная блефаропластика. Однако эти техники могут быть трудоемкими и дорогостоящими. Кроме того, не все саркоиды поддаются хирургическому иссечению. Заблаговременно следует взять биопсию из границ, чтобы подтвердить распространенность саркоида, после чего все подозрительные участки следует удалить с захватом 1–2 см нормальной ткани и направить на гистологическое исследование. Если результаты гистологического исследования свидетельствуют о неполном иссечении, следует немедленно рассмотреть варианты дополнительного лечения в виде химиотерапии или криохирургии.

Абляция лазером на диоксиде углерода имеет преимущества в сравнении с традиционным удалением при помощи скальпеля, так как глубина и площадь эксцизии строго контролируются и в зоне операции отсутствует кровь. В одном исследовании процент успеха составил 81% в течение 12-месячного периода последующего наблюдения. На сегодняшний день это единственное исследование, в котором напрямую проведено сравнение лазера с традиционной скальпельной эксцизией (иссечением), и нет данных об убедительной (итоговой, конечной) пользе в отношении излечения (выздоровления, лечения).

Криохирургия

Криохирургия очень практична для мелких недавно возникших или рецидивных саркоидов и как дополнение к лечению более крупных саркоидов после иссечения. Согласно имеющимся данным процент успешного исхода при лечении саркоидов методом криохирургии варьирует от 60 до 100%. Криохирургия оказывается более эффективной, когда комбинируется с хирургическим удалением основной массы опухоли; это недорого, быстро и может повторяться при необходимости. Подробности о процедуре электрохирургии изложены в статье о лечении SCC в этой главе.

Иммунотерапия

Иммунологическая основа регрессии саркоида установлена давно. Известно, что экстракт из клеточных стенок Bacillus Calmette-Guerin (BCG, БЦЖ) и целых убитых или живых бактерий Mycobacterium bovis стимулируют неспецифический иммунный ответ, что может привести к регрессии саркоида. По опыту авторов, БЦЖ наиболее эффективна при лечении периокулярных саркоидов, вероятно, из-за экстенсивного кровоснабжения и, как следствие, возможностей для иммунного ответа в периокулярной зоне. Процент успешного исхода по данным разных исследований колеблется от 34 до 100%, но, по мнению авторов, при лечении методом внутриочаговых инъекций БЦЖ эта величина для периокулярных саркоидов приближается к 75%.

В настоящее время доступны два вида БЦЖ – живая (Thera Cys, Aventis Pasteur Inc, Swiftwater, Penn.) и экстракт из клеточных стенок (Regressin, Vetrepharm Research Inc., Athens, Ga.). Рекомендуемая доза составляет 0,2 мл путем внутриочаговой инъекции с помощью иглы толщиной 25G, повторение каждые 7–14 дней, всего 3–4 процедуры, при этом инъекция производится каждый раз в одно и то же место. При разведении препарата нужно соблюдать меры предосторожности, указанные фирмой-производителем. При первой инъекции возникает минимальная припухлость мягких тканей, она сменяется выраженной воспалительной реакцией при последующих инъекциях. Некроз и/или регрессия опухоли могут становиться явными, начиная с третьей инъекции. Если после четвертой инъекции не наблюдается ответа, лечение прекращают. Регрессия опухоли может занимать несколько месяцев. Возможной негативной реакцией на инъекцию является локальная анафилаксия; поэтому за 30 минут до инъекции в опухоль желательно сделать премедикацию флуниксин меглюмином (1,1 мг/кг). Все протоколы лечения БЦЖ являются эмпирическими.

Интерстициальная брахитерапия

Лучевая терапия успешно применяется для лечения саркоида у лошадей, даже при саркоидах, которые были рефрактерны к предшествующему лечению. Однако брахитерапия не является легкодоступной в частной практике. Этот метод наиболее практичен при лечении крупных саркоидов, когда хирургическая эксцизия невозможна, или когда для облегчения полного иссечения необходима энуклеация. Хирургическое удаление основной массы опухоли уменьшает требуемый объем облучения. Обычно используются два изотопа: иридий-192 и золото-198. Согласно имеющимся данным, процент успешного исхода колеблется между 87,5 и 100%. Подробно о методе см. статью о лечении SCC.

Химиотерапия

Внутриочаговые инъекции цисплатина или 5-фторурацила (5-ФУ) продемонстрировали успех 70–90% в лечении саркоида. Каждый из препаратов можно превратить в суспензию с помощью стерилизованного фильтрацией кунжутного масла, чтобы пролонгировать тканевые уровни лекарства после внутриочаговой инъекции. Цисплатин заметно более дорогой, чем 5-ФУ, но также может быть и более эффективным. Подробно о методе см. статью о лечении SCC.

Прогноз

Несмотря на то что саркоид у лошадей не является метастазирующим, он связан с относительно высоким процентом локальных рецидивов, несмотря на лечение, особенно если хирургическое иссечение было неполным. Кроме того, саркоиды в периокулярной области могут достигать довольно больших размеров, таким образом, влияя на зрение, здоровье глаза и косметический вид. Раннее проведение соответствующей диагностики и методов лечения могут уменьшить риск последствий или рецидивов опухоли (см. табл. 9.8-1).

Литература

Dugan SJ, Curtis CR, Roberts SM et al: Epidemiologic study of ocular/adnexal squamous cell carcinoma in horses. J Am Vet Med Assoc 1991; 198:251-256.

Dugan SJ, Roberts SM, Curtis CR et al: Prognostic factors and survival of horses with ocular/adnexal squamous cell carcinoma: 147 cases (1978-1988). J Am Vet Med Assoc 1991; 198:298-303.

Johnson PJ: Dermatologic tumors (excluding sarcoids). Vet Clin North Am Equine Pract 1998; 14:625-658.

Rebhun WC: Tumors of the eye and ocular adnexal tissues. Vet Clin North Am Equine Pract 1998; 14:579-606.

Theon AP: Intralesional and topical chemotherapy and immunotherapy. Vet Clin North Am Equine Pract 1998; 14:659-671.

Theon AP: Radiation therapy in the horse. Vet Clin North Am Equine Pract 1998; 14(3):673-688.

9.9. Глаукома лошадей

ДЕННИС Е. БРУКС
Гейнсвилл, Флорида

Перед началом обсуждения глаукомы лошадей важно кратко рассмотреть некоторые аспекты нормальной физиологии, которые участвуют в поддержании внутриглазного давления, и некоторые причины, почему глаукома у лошадей может иметь серьезные последствия. Сетчатки крупных глаз, как у лошади, имеют обширную площадь чувствительной поверхности и огромное количество фоторецепторов и ретинальных ганглиозных клеток (РГК), имеющих аксоны, которые объединяются по направлению к соску зрительного нерва, расположенного вентрально от заднего полюса глазного яблока, и формируют зрительный нерв. Зрительные нервы таких крупных глаз имеют большую площадь поперечного сечения и содержат большее число аксонов РГК по сравнению с сетчатками глаз меньшего размера. Зрительный нерв лошади содержит громадное количество аксонов зрительного нерва большого диаметра. Крупные РГК имеют крупные в диаметре аксоны зрительного нерва, большие ретинальные рецептивные поля перекрытия и обеспечивают быструю передачу входной визуальной информации для распознавания движущихся предметов, что является явным преимуществом лошади. Однако аксоны большого диаметра также и более чувствительны к повреждению в результате глаукомы, что является возможным недостатком для лошади.

У нормальной лошади решетчатая пластинка склеры (lamina cribrosa) сложная. Решетчато-образная пластинка склеры группирует аксоны РГК в пучки аксонов зрительного нерва и служит опорой аксонам по мере того, как они проходят через склеру и выходят из глазного яблока в виде орбитальной части зрительного нерва. Ток аксоплазмы в аксонах зрительного нерва в норме подчинен существенному градиенту давления между внутриглазным и внутриорбитальным пространствами в зоне lamina cribrosa. Ламинарные отверстия в центре зрительного нерва, как правило, имеют более толстую межпучковую соединительную ткань, которая может защитить аксоны в этом месте от повреждения, связанного с измененным внутриглазным давлением (ВГД). Повышенное ВГД, как это бывает при глаукоме, усиливает этот градиент давления и сочетается с задним смещением продырявленной пластинки и прекращением тока аксоплазмы внутри аксонов, составляющих зрительный нерв.

ВОДЯНИСТАЯ ВЛАГА И ВНУТРИГЛАЗНОЕ ДАВЛЕНИЕ

Выработка водянистой влаги эпителием ресничного тела требует энергии и фермента карбоангидразы. Водянистая влага перемещается из задней камеры через зрачок в переднюю камеру, и затем выходит на поверхность через радужно-роговичный угол (угол передней камеры) (традиционный путь оттока), или через радужную оболочку, ресничное тело и склеру (нетрадиционный путь оттока). Исследования показывают потенциальную экстенсивность нетрадиционного пути оттока водянистой влаги у лошадей. Тонкий баланс между выработкой и выводом водянистой влаги формирует ВГД. ВГД у лошадей колеблется между 7 и 37 мм ртутного столба при среднем ВГД 23,3 ± 6,9 мм ртутного столба при измерении аппланационным тонометром Tonopen (Mentor O&O, Santa Barbara, Calif.). Невозможность выполнить блокаду веко-ушных нервов в ходе тонометрии может привести к легкому завышению показателей ВГД. Такая нервная блокада часто необходима у беспокойных лошадей. Если для офтальмологического обследования требуется седация, ВГД может оказаться значительно сниженным, как показали исследования, в которых ксилазин (Rompun) понижал ВГД на 23–27%.

ЭТИОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА ГЛАУКОМЫ ЛОШАДЕЙ

Глаукома – это группа заболеваний, возникающих из-за изменений в динамике водянистой влаги, которые вызывают повышение ВГД выше уровня, совместимого с нор-

мальной функцией ганглиозных клеток сетчатки и зрительного нерва. Лошади с предшествовавшим или сопутствующим иридоциклитом, возрастные лошади (в возрасте более 7 лет) и Аппалузы имеют больший риск развития глаукомы. Глаукома также отмечена у лошадей пород Пасо Фино, Кватерхорс, Тенессийская Прогулочная Лошадь, Чистокровная, Арабская, Уэльский пони, Американская Верховая и других теплокровных.

Наличие активного или неактивного иридоциклита выглядит основным фактором в развитии глаукомы у лошадей. Повышенное ВГД – несомненно, первостепенный фактор риска в отношении быстрой прогрессии повреждения зрительного нерва и слепоты у лошади. Новообразования радужной оболочки и ресничного тела могут препятствовать оттоку водянистой влаги и приводить к вторичной глаукоме. У жеребят отмечена врожденная глаукома, связанная с аномалиями развития радужно-роговичного угла.

ДИАГНОСТИКА И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Причиной редкой постановки диагноза «глаукома» у лошадей может быть отчасти ограниченная доступность тонометров в практике лечения лошадей, но также и факт существования больших внутрисуточных колебаний ВГД, даже в глазах с хронической глаукомой; поэтому может оказаться трудным засвидетельствовать повышенное ВГД.

Диагностика глаукомы у лошадей основана на клинических признаках, специфичных для этой патологии, и повышенном ВГД. Распознать глаукому у лошадей на ранней стадии заболевания может быть нелегко, так как клинические признаки обычно незаметны. В целом на ранних стадиях глаукомы присутствуют скудные подозрительные признаки – зрачки часто только слегка расширены, и явные признаки дискомфорта отмечаются редко. Афферентный дефицит реакции зрачков на свет, линейные корнеальные полоски (цветная иллюстрация 25), сниженное зрение, нестабильность хрусталика, слабый иридоциклит и атрофию/кратеризацию зрительного нерва также можно обнаружить в глазах у лошадей с глаукомой. Отек и васкуляризация роговицы, буфтальм (абсолютное увеличение глазного яблока; цветная иллюстрация 26), слепота по причине атрофии зрительного нерва и симтомы глазной боли у лошади могут характеризовать хроническую глаукому. Вторично к буфтальму может развиться язвенный экспозиционный кератит.

ВГД у больных глаукомой лошадей не остается постоянно повышенным, и со временем возникают большие внутрисуточные колебания ВГД. Для определения транзиторных скачков ВГД может потребоваться частое измерение ВГД в течение дня. Широкие внутрисуточные колебания ВГД не только затрудняют диагностику глаукомы, но также осложняют мониторинг реакции на лечение. В конечном итоге ВГД в глазах с буфтальмом будет снижаться по мере атрофии цилиарного тела.

Глаукома у лошадей приводит к ранним повреждениям периферии сетчатки и зрительного нерва, которые прогрессирует до генерализованной атрофии сетчатки и зрительного нерва. Глаз лошади часто способен переносить повышения ВГД, которые могли бы быстро вызвать слепоту у собаки; однако, слепота, разумеется, является конечным результатом. Определенное число аксонов в зрительном нерве лошади могут действовать как анатомические аксональные резервуары, которые обеспечивают раннюю защиту против тотальной потери зрения, несмотря на очень высокое ВГД. У лошадей с глаукомой большие в диаметре аксоны зрительного нерва поражаются более быстро и часто, чем аксоны среднего или маленького размера. Хотя крупные ганглиозные клетки сетчатки участвуют в распознавании движения, стереоскопии и чувствительности к сумеречному свету, влияние утраты аксонов этих клеток на функциональное зрение у лошади с ранней глаукомой неизвестно.

ЛЕЧЕНИЕ

События и механизмы, приводящие к нарушению оттока водянистой влаги и повышенному ВГД у лошади не до конца известны, поэтому очень сложно проводить эффективное лечение. Медикаментозное лечение глаукомы у лошадей соответствует тем же общим направлениям, что и для других видов животных, при этом задачами лечения являются уменьшение выработки и усиление оттока/вывода водянистой влаги. Ответ на медикаментозное лечение, как правило, плохой, а долгосрочный прогноз сохранения зрения осторожный. Частичное зрение может быть сохранено в течение продолжительного периода, несмотря на очень высокое ВГД, которое имеет место у некоторых лошадей с глаукомой. Различные комбинации препаратов и хирургических методов могут потребоваться для снижения ВГД до уровня, совместимого с сохранением функционального зрения у лошадей с глаукомой. Контроль ВГД может улучшить зрение у лошадей со сниженным зрением благодаря разрешению выраженного отека роговицы и улучшением сосудистой перфузии. Глаукома у лошадей породы Аппалуза является особенно агрессивной и трудно контролируемой.

Лекарственные средства, которые снижают продукцию водянистой влаги, например наружные ингибиторы карбоангидразы и β-адренергические антагонисты, выглядят наиболее эффективными в снижении ВГД у лошадей (табл. 9.9-1). Полезное воздействие оказывают наружное применение ингибитора карбоангидразы дорзоламида (Trusopt; 2% каждые 8 часов) и пероральное введение ингибитора карбоангидразы ацетазоламида (Acetazolamide; 1-3 мг/кг каждые 6 часов внутрь). Наружные миотики демеркария бромид (Humorsol 0,25%;

Таблица 9.9-1. **Препараты для наружного применения при глаукоме лошадей**

Препарат	Частота нанесения
0,5% тимолола малеат (Timoptic 0,5%)	к. 12 ч
0,25% демеркария бромид (Humorsol 0,25%)	к. 12 ч
2-4% пилокарпина гидрохлорид (Piloptic 2%)	к. 6-12 ч
2% дорзоламида (Trusopt)	к. 12 ч

К. 12 ч., каждые 12 часов; к. 6–12 ч., каждые 6–12 часов.

0,12–0,25% каждые 12 часов), пилокарпин (Piloptic 2%; каждые 6 часов) и наружный β-блокатор тимолола малеат (Timoptic 0,5%; каждые 12 часов) применяются для снижения ВГД у лошадей с варьирующими уровнями успеха. Современные препараты производных простагландина, выпускаемые для офтальмологического применения (0,3% латанопрост) вызывают слабо выраженный иридоциклит и могут повыпать ВГД у лошадей с глаукомой. Традиционное лечение глаукомы миотиками может обеспечить различную степень снижения ВГД у лошадей; однако, миотики и синтетические простагландины могут обострять клинические признаки иридоциклита и должны применяться с осторожностью у лошадей со слабым или сомнительным передним увеитом.

Ранее отмечалось, что наружное лечение атропином (Атропина сульфат 1%) снижает инцидентность глаукомы у лошадей с передним увеитом. Однако атропин не помогает в снижении ВГД, как когда-то предполагалось, и поэтому должен применяться с осторожностью у лошадей с глаукомой, так как может провоцировать высокие всплески ВГД.

Противовоспалительная терапия, которая подразумевает наружное и системное применение кортикостероидных препаратов и/или наружное (флубипрофен) и системное (Фенилбутазон [Phenylbutasone], флуниксин меглюмин [Banamine]) применение нестероидных противовоспалительных средств, также показывает свою эффективность в контроле ВГД.

Для контроля ВГД и сохранения зрения у лошадей с глаукомой применяются различные хирургические процедуры. У глаукоматозных лошадей с функциональным зрением варианты хирургического лечения включают транссклеральную лазерную циклофотоабляцию, циклокриоабляцию и фильтрационную гониоимплантацию. Когда медикаментозной терапии недостаточно, то циклофотоабляция лазером на алюмоиттриевом гранате, легированном неодимом (neodymium: yttrium-aluminium-garnet, Nd:YAG), может быть удачной альтернативой для долгосрочного контроля ВГД. Nd:YAG-лазерная циклофотоабляция очень эффективна для контроля ВГД и поддержания зрения у лошади. Автор рекомендует контактную Nd:YAG-лазерную циклофотоабляцию с аппликацией лазера в 60 точках, расположенных на расстоянии 5 мм позади лимба и с настройкой мощности 11 ватт при продолжительности воздействия 0,4 секунды на каждую точку. Клинические данные показывают, что лазерная циклофотоабляция чрезвычайно эффективна в снижении ВГД и поддержании зрения в глазах лошадей с глаукомой.

Процедура фильтрационной гониоимплантации с целью усиления оттока водянистой влаги у лошадей находится на экспериментальной стадии, но показала себя успешной. Глаза с глаукомой, сопровождающейся хронической болезненностью, слепотой и буфтальмом, следует энуклеировать или эвисцерировать с имплантацией внутриглазного протеза.

Литература

Brooks DE: Equine Ophthalmology. In Gelatt KN (ed): Veterinary Ophthalmology, 3rd edition, pp 1053-1116, Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 1999.

Miller TR, Brooks DE, Gelatt KN et al: Equine glaucoma: clinical findings and response to treatment in 14 horses. Vet Comp Ophthalmol 1995; 5:170-182.

Smith PJ, Samuelson DA, Brooks DE et al: Unconventional aqueous humor outflow of microspheres perfused into the equine eye. Am J Vet Res 1986; 47:2445-2453.

Van der Woerdt A, Gilger BC, Wilkie DA et al: Effect of auriculopalpebral nerve block and intravenous administration of xylazine on intraocular pressure and corneal thickness in horses. Am J Vet Res 1995; 56:155-158.

Van der Woerdt A, Gilger BC, Wilkie DA et al: Normal variation in and effect of 2% pilocarpine on intraocular pressure and pupil size in female horses. Am J Vet Res 1998; 59:1459-1462.

Wilcock BP, Brooks DE, Latimer CA: Glaucoma in horses. Vet Pathol 1991; 28:74-78.

Willis AM, Robbin TE, Hoshaw-Woodard S et al: Effect of topical administration of 2% dorzolamide hydrochloride or 2% dorzolamide-0.5% timolol maleate on intraocular pressure in clinically normal horses. Am J Vet Res 2001; 62:709-723.

9.10. Патологические выделения из глаз

ДЭВИД Т. РЭМСИ
Восточный Лэнсинг, Мичиган

Наличие ненормальных глазных выделений – обычная причина обращения с лошадью для ветеринарного обследования. Такие выделения могут быть аномальными на основании их объема или структуры. Чаще всего в основе классификации глазных выделений лежит их характер: серозные, слизистые, слизисто-гнойные, гнойные, кровянистые; течение: являются ли они хроническими или острыми или то, являются ли выделения приобретенными или присутствуют с (или почти с) рождения. Когда присутствуют выделения из глаз, показано подробное офтальмологическое обследование. Для определения первопричины выделений нужно применить логические и методические приемы. Когда глазные выделения характеризуются как серозные, особое внимание следует уделить установлению наличия чрезмерного слезоотделения или эпифоры. Требуется краткий обзор анатомии слезной системы, чтобы разобраться в патологиях, которые приводят к выделениям из глаз.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АНАТОМИЯ

Образование слезной пленки

Слезная пленка – это сложная трехслойная структура, состоящая из поверхностного липидного, среднего вод-

ного и внутреннего слизистого слоев. Самый поверхностный слой слезной пленки продуцируется мейбомиевыми железами, которые расположены на тарзальной пластинке века. Липидный слой препятствует испарению нижележащего водного слоя слезной пленки. Средний водный слой продуцируется преимущественно слезной железой орбиты и серозно-слизистой железой мигательной перепонки. Малая часть водного слоя слезной пленки также происходит из водянистой влаги и сыворотки. Как гидростатическое давление, создаваемое водянистой влагой в передней камере, так и осмотический градиент через роговицу между водянистой влагой и слезой, возникающий из-за испарения слезы, способствуют непрерывному току воды от водянистой влаги с задней стороны роговицы к слезной пленке на наружной поверхности роговицы. Аналогично существует осмотический градиент между слезой и сывороткой в сосудах конъюнктивы, который благоприятствует трансмуральному перемещению жидкости из конъюнктивальных сосудов в слезную пленку. Водная часть слезной пленки содержит защитные (антибактериальные) протеины, иммуноглобулины (IgA), электролиты и кислород. Внутренний (слизистый) слой слезной пленки продуцируется бокаловидными клетками конъюнктивы. Слизистый слой покрывает эпителиальные клетки поверхности роговицы, увеличивает площадь поверхности и связывает водный слой слезной пленки с эпителиальными клетками. Слезная пленка также содержит популяцию резидентной и транзиторной микрофлоры, состоящей преимущественно из грамположительных бактерий и грибков, которые при подходящих условиях становятся оппортунистическими патогенами. Некоторые из этих организмов также ответственны за поддержание здорового состояния поверхности глаза, продуцируя субстанции (например, полипептидные антибиотики), обладающие антибактериальными и противогрибковыми свойствами и сдерживающие рост оппортунистических патогенных организмов и транзиторной флоры. Хотя трехслойная слезная пленка обеспечивает физический барьер, препятствующий контакту бактерий с клетками поверхности глаза, постоянное движение слезы также служит предотвращению адгезии микробов и удалению потенциально патогенных микробов и токсинов. Слеза также участвует в защите поверхности глаза, поставляя неспецифические ингибиторы бактериального роста (лизоцим, лактоферрин, β-лизин и иммуноглобулины). В итоге, такая структура, как слезная пленка, обеспечивает гладкую поверхность глаза в области роговицы и смазывает, гидратирует, питает и удаляет излишние вещества с поверхности глаза.

Распределение слезной пленки

Движения век, мигательной перепонки и глазного яблока функционально распределяют слезную пленку по поверхности глаза. Моргание продвигает слезу по направлению к медиальному углу глаза и медиальной части нижнего свода конъюнктивы. У лошади верхнее веко во время моргания совершает намного более активную экскурсию по сравнению с нижним веком и поэтому имеет большее значение для распределения слезной пленки. Мигательная перепонка играет незначительную роль в распределении слезной пленки у лошади. Воздействие силы гравитации на слезную пленку приводит к скоплению слезы в наибольшем объеме в области контакта между противолежащими нижним веком и роговицей. Прилегание нижнего века к роговице предохраняет слезу в нормальных количествах от вытекания на морду.

Удаление слезной пленки

Слеза удаляется с поверхности глаза преимущественно путем оттока через слезно-носовую систему, но также посредством испарения с окулярной поверхности. К факторам, влияющим на удаление слезы с поверхности глаза, относятся объем и композиционные характеристики слезной пленки, положение и устройство век, прилегающее положение век напротив роговицы, анатомическая и физиологическая проходимость слезно-носовой системы и окружающие влажность и температура. Моргание способствует дренированию слезы путем механического ее продвижения по направлению к верхней и нижней слезным точкам, локализованным рядом с медиальным углом глаза. Слезные точки – это овальные или щелевидные отверстия 2–3 мм в диаметре, ориентированные параллельно краю века. Точки располагаются на конъюнктиве век рядом с краем века медиально от отверстий мейбомиевых желез. Верхняя точка находится на расстоянии примерно 8–9 мм от медиального угла глаза, нижняя точка - на расстоянии около 5 мм от медиального угла глаза. Слеза оттекает через точки в верхний и нижний канальцы, которые расположены под конъюнктивой век и ориентированы параллельно краю века. Канальцы сходятся и объединяются, формируя слезный мешок – слегка расширенный конусообразный участок просвета, располагающийся в слезной ямке – мелком углублении на орбитальной поверхности слезной кости. Слезный мешок проходит через слезную кость и обозначается как окончание канальцев и начало слезно-носового протока. Слезно-носовой проток состоит из внутрикостной и мембранозной частей. Внутрикостная часть слезно-носового протока заключена в костном канале, проходящем через слезную кость, а потом – в костную пластинку медиальной (назальной) стенки верхней челюсти. Эта часть слезно-носового протока лежит дорсально по отношению к воображаемой линии, проведенной от медиального угла глаза к подглазничному отверстию, и может быть повреждена, если проводится трепанация (например, при синусотомии верхней челюсти с целью доступа к зубным структурам) дорсально от этой воображаемой линии. Внутрикостная часть слезно-носового протока продолжается мембранозной частью слезно-носового протока по мере того, как он выходит из верхней челюсти и входит в латеральную часть среднего носового хода. Слезно-носовой проток затем спускается вентрально и входит в базальную складку вентральной носовой раковины, где покрыт плоской пластинкой хряща, происходящего из крыловой складки. Затем мембранозная часть слезно-носового протока покидает базальную складку и огибает латерально носовой отросток резцовой кости, прежде чем окончиться в преддверии носовой полости. Слезно-носовой проток заканчивается в назальной точке – округ-

лым, овальным или щелевидным отверстием 2–5 мм в диаметре, располагающимся непосредственно внутри ноздри рядом со слизисто-кожным соединением на вентральной стороне преддверия носовой полости. Длина слезно-носового протока колеблется между 22 см (у пони) и 40 см (упряжные лошади). Диаметр просвета слезно-носового протока варьирует между 4 и 25 мм. Самые узкие участки находятся в местах прохождения протока через слезную кость и верхнюю челюсть. В мембранозной части имеются несколько широких участков и фокальных расширений. От мембранозной части слезно-носового протока отходят проходимые добавочные протоки, которые могут открываться в носовой полости. Кроме того, от просвета слезно-носового протока отходят маленькие, слепо заканчивающиеся выпячивания, которые могут затруднять катетеризацию просвета дистальной части протока.

ХАРАКТЕРИСТИКА ГЛАЗНЫХ ВЫДЕЛЕНИЙ

Глазные выделения могут наблюдаться, когда любой из компонентов слезной пленки продуцируется избыточно или недостаточно, когда распределение слезной пленки неэффективно или когда возникает частичная или полная анатомическая или физиологическая обструкция дренажа слезной пленки. Выделения из глаз могут состоять из нормальных компонентов слезной пленки, которые присутствуют в избыточном или недостаточном количестве (серозные или слизистые выделения) или могут содержать воспалительные клетки, экссудат или микроорганизмы согласно с воспалительной реакцией в глазу или инфекцией. Всякий раз, когда присутствуют глазные выделения, глазные и окологлазные ткани следует внимательно исследовать для того, чтобы определить, являются ли выделения клинически нормальными или патологическими (см. главу 9.1 «Обследование глаза»).

Серозные выделения из глаз

Чрезмерное слезоотделение или эпифора

Когда присутствуют серозные выделения из глаз, следует различить чрезмерное слезоотделение и эпифору как причины истечений; однако, провести такое различие часто проблематично. Чрезмерное слезоотделение и эпифора часто имеют одинаковый клинический признак: вытекание слезы из щели век на морду; однако, патогенетические механизмы, приводящие к чрезмерному слезоотделению и эпифоре, существенно различаются. Избыточное слезоотделение определяется как перепроизводство и выделение слезы, которая выливается или нет на морду. Под эпифорой понимают выделение слезы на морду как специфический результат недостаточного дренирования слезы по причине частичной или полной обструкции слезно-носового протока. Эпифора не является полным диагнозом; это клинический признак обструкции системы дренирования слезы и не результат перепроизводства последней. Серозные выделения из глаз по причине избыточного слезоотделения или эпифоры могут обостряться воздействием окружающих факторов, например переносимых воздухом твердых частиц (пыль, пыльца, плесень), ветра и холода.

Когда имеет место избыточное слезоотделение, важно определить, сопровождаются ли выделения глазной болью. Вредные воздействия, боль или раздражение глаза, окологлазных тканей и ростральной части носовых проходов приводят к избыточному слезотечению (рефлекторная лакримация) и последующим серозным истечениям из глаз. Распространенными причинами раздражения или болезненности поверхности глаза являются патологии ресниц (трихиаз, дистрихиаз) или век (энтропион у жеребят, эктропион в связи с параличом лицевого нерва у взрослых лошадей), язвенный или неязвенный кератит, конъюнктивит, царапины или инородные тела роговицы или конъюнктивы, травма глаза и наружное воздействие раздражающих или ядовитых веществ. Избыточная лакримация и сопутствующие признаки глазной боли (блефароспазм, птоз, миоз, гиперемия конъюнктивы и склеры, фотофобия) также часто связаны с иридоциклитом, глаукомой и воспалительным заболеванием орбиты.

Наличие серозных истечений из глаз, когда глазные ткани выглядят клинически нормальными, и когда отсутствуют симптомы глазной боли, значительно сужают круг дифференциальной диагностики патологии глаз. Слабое поверхностное раздражение, вызванное скоплением сена, пыли или другого сора в своде конъюнктивы, и аллергический конъюнктивит являются основанием для избыточного слезоотделения и клинически нормально выглядящих окулярных тканей без симптомов глазной боли. Часто после обследования лошадей с серозными истечениями из глаз причина ясна не сразу. Когда структура и функция век представляются нормальными, равно как и прилегание края века к роговице, то следует принять в рассмотрение ненормальную эвакуацию/дренирование слезной пленки.

За исключением энтропиона, который может функционально неправильно направлять или препятствовать оттоку слезы, самой частой причиной серозных или серозно-слизистых глазных выделений у жеребят является врожденная обструкция слезно-носового протока. Эпифора у жеребят с врожденной обструкцией обычно слабая до достижения 3–4-месячного возраста, что может быть связано с меньшей продукцией слезы у жеребят. Причиной эпифоры неизменно является врожденная атрезия или дисгенез дистальной (ростральной) части слезно-носовой системы (атрезия точки в носовом ходе, дисгенез дистальной части слезно-носового протока). Аномалии проксимального (каудального) участка слезно-носовой системы (атрезия слезной точки, эктопическая слезная точка) регистрируются редко. Подробное исследование выявляет отсутствие носовой точки и иногда флюктуирующую припухлость в преддверии носовой полости, которая представляет собой расширенную мембранозную часть слезно-носового протока. При хроническом течении скопление застойной слезы в слезно-носовом протоке благоприятствует избыточному росту бактерий и последующему возникновению слизисто-гнойных или гнойных глазных выделений.

У взрослых лошадей приобретенная обструкция слезно-носового протока – обычное явление и может являться следствием интрамуральной или экстрамуральной обструкции. Интрамуральная обструкция наиболее распространена и обычно связана с хроническим бактериаль-

ным или грибковым дакриоциститом, инородными телами, слезными камнями/дакриолитами и паразитами (габронемиаз, телязиоз). Первичные новообразования слезно-носового протока у лошадей не описаны. Экстрамуральная обструкция может приводить к компрессии или аппозиционному закрытию мембранозной или внутрикостной частей слезно-носового протока. Экстрамуральная обструкция может быть результатом лицевой травмы в области протока (переломы верхней челюсти или слезной кости, синусотомия верхней челюсти), синусита, ринита, патологий верхней зубной аркады / периодонтита, формирования костной мозоли, остеомиелита или новообразования. Разрыв века или поперечный разрыв канальца могут привести к стенозу проксимального участка слезно-носовой системы, и поэтому требуется безотлагательное обращение за хирургическим восстановлением. Обструкция проксимальных слезно-носовых путей оттока (точка, каналец), хотя и встречаются редко, обычно приводят к серозным или слабым серозно-слизистым выделениям из глаз; слизисто-гнойные выделения при обструкции точек или канальцев возникают редко.

Слизистые выделения из глаз

Когда вязкость поверхностных секретов глаза повышается до такой степени, что они уже не могут легко выводиться через слезно-носовую систему, окулярные секреты могут вытекать из глазной щели на морду. Серозные выделения из глаз (предполагающие несептическое нарушение) обычно превращаются в слизистые на ранней клинической стадии эпифоры в результате вторичного дакриоцистита. Признаки глазной боли отсутствуют, но из слезных точек и глазной щели происходит хронический рефлюкс экссудата. Обструкции дистально (рострально) от слезного мешка, если они остаются без лечения, способствуют росту бактерий внутри глазных выделений, и истечения, вследствие дакриоцистита, принимают слизисто-гнойный или гнойный характер (см. следующее обсуждение).

Редкой причиной слизистых или слизисто-гнойных выделений из глаз у лошадей является сухой кератоконъюнктивит (KCS). Хотя KCS у лошадей имеет низкий процент инцидентности, чаще всего он возникает вторично по отношению к травматическому нарушению парасимпатической иннервации слезных желез. Парасимпатические волокна подходят к слезной железе в составе лицевого нерва, который проходит через область воздухоносного мешка и среднего членика подъязычной кости (stylohyoideum, stylohyoid bone) – анатомические области, восприимчивые к травме. Другие причины KCS у лошадей включают воздействие растительных токсинов (Астрагал) и химикатов, а также аберрантной миграции паразитов в ткань слезной железы.

Слизисто-гнойные и гнойные выделения из глаз

Слизисто-гнойные и гнойные глазные выделения быстро образуются, когда скопление застойной слезы благоприятствует быстрому росту бактерий в слезно-носовом протоке. Прегражденне оттока слезы из слезного мешка или в более дистальных участках слезно-носового протока является типичной причиной слизисто-гнойных и гнойных выделений из глаз. Впоследствии развивается дакриоцистит, который часто способствует возникновению вторичного конъюнктивита. Признаки глазной боли отсутствуют, но имеет место хронический рефлюкс слизисто-гнойного экссудата из слезных точек и глазной щели. Если слезно-носовая система проходима, ирригация слезно-носового протока со стороны носовой точки вызывает выделение обильного вязкого слизисто-гнойного экссудата из слезной точки и глазной щели. Слизисто-гнойные истечения из глаз также типичны для лошадей, содержащихся в пыльной обстановке, и у лошадей с хроническим аллергическим конъюнктивитом. Слизисто-гнойные выделения, связанные с хроническим KCS, существенно меньше по объему и более вязкие. Кроме того, симптомы глазной боли или дискомфорта обычны у лошадей с KCS и обычно отсутствуют у лошадей с дакриоциститом.

Геморрагические выделения

Серозно-кровянистые или геморрагические выделения, исходящие из носовой точки в преддверии носовой полости, могут быть ошибочно диагностированы как эпистаксис. Изъязвление слизистой слезно-носового протока может быть следствием хронического сепсиса (бактериальный дакриоцистит), присутствия инородного тела внутри просвета, травмы (включая частые попытки катетеризировать слезно-носовой проток), васкулита и новообразования.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРЫ

Измерение выработки слезы

Выработка слезы измеряется у лошадей нечасто и рекомендована только тогда, когда клинические признаки дают основания предполагать низкую продукцию слезы (слизистые или слизисто-гнойные выделения из глаз, глазная боль, сухая, матовая роговица с изъязвлением или царапинами или без, васкуляризация роговицы). Имеющиеся в продаже полоски для проведения слезной пробы Ширмера не предназначены для использования у лошадей, но могут применяться для измерения продукции слезы (см. главу 9.1. «Обследование глаза»).

Оценка распределения слезы

Неэффективное распределение слезы может возникать при дефектах края верхнего века; редко к неправильному распределению слезы у лошади может привести дефект в мигательной перепонке (или ее отсутствие). Даже большие дефекты края нижнего века (фокальное отсутствие в связи с предшествовавшей травмой) редко приводят к аномальному распределению слезы. Когда дефект края верхнего века сопровождается трихиазом, может возникнуть чрезмерное слезоотделение из-за поверхностного раздражения и неэффективного распределения слезы. Повреждение лицевого нерва, приводящее к лагофтальму, может быть причиной недостаточного распределения. Для оценки распределения слезной пленки можно применить наружную инстилляцию флуоресцеина натрия.

Оценка дренирования слезы

Когда исключена чрезмерная лакримация как причина серозных истечений из глаза, следует исследовать верх-

нюю и нижнюю слезные точки и носовую точку с целью определения их наличия, положения, проходимости, а также выглядят ли они влажными и содержат ли они ненормальные (по объему или характеру) выделения. При наличии полной обструкции слезно-носовой системы носовая точка в преддверии носовой полости будет выглядеть сухой. Физиологическую проходимость лакримальной дренажной системы можно оценить при помощи наружного нанесения флуоресцеина натрия в рамках теста прохождения флуоресцеина (тест Джонса). Раствор красителя флуоресцеина инстиллируют наружно на поверхность глаза и наблюдают, как он проходит через носовую точку в преддверие носовой полости. У большинства лошадей прохождение занимает до минуты, но допускается период до 5 минут. Если прохождения флуоресцеина не наблюдается, можно исследовать анатомическую проходимость посредством слезно-носового катетера, присоединенного к шприцу, наполненному промывающим раствором (физиологический раствор). За 5 минут до катетеризации наружно наносят раствор анестетика. Также может потребоваться седация. Мочевой катетер калибра 5 French (Fr) осторожно вводится в носовую точку и продвигается на несколько сантиметров (ретроградная ирригация) в слезно-носовой проток или в качестве альтернативы в верхнюю или нижнюю точки и соответствующие канальцы (антеградная ирригация). Автор предпочитает использовать 5 Fr Tom Cat катетер (Kendall Co., Mansfield, Mass.). Затем стерильный физиологический раствор или воду (5–10 мл) вводят путем легкого давления на поршень шприца, в то же время надавливая пальцем на носовую точку во избежание рефлюкса жидкости. Проходимость каждой соответствующей точки можно оценить, слегка надавливая пальцем на верхнюю, а затем нижнюю точку в процессе ирригации. Если носовая точка в преддверии носовой полости отсутствует, следует пальпировать пальцем дно и медиальную стенку преддверия на предмет флюктуирующей припухлости (представляющей собой растянутый сегмент слезно-носового протока), в то время как ассистент выполняет промывание через слезную точку верхнего или нижнего века.

Слизисто-гнойные и гнойные выделения из глаз нужно собрать и направить на бактериальное культивирование и тестирование чувствительности, а также, если есть подозрения, на культивирование грибков. Образцы следует отбирать перед инстилляцией наружного анестетика. Цитологическое исследование глазных выделений выполняется редко.

Если катетеризация и промывание слезно-носовой системы не разрешают обструкцию и не восстанавливают проходимость слезно-носового протока, показана контрастная дакриоцисторинография. Инъекция йодсодержащего контрастного вещества в слезно-носовую систему может помочь в локализации обструкции слезно-носового протока. Дакриоцисторинографию можно выполнить с помощью обычной пленочной рентгенографии или флюороскопии. Лошадь подвергают седации и промывают слезно-носовой проток 0,5% раствором пропаракаина гидрохлорида. Для получения удовлетворительных рентгенограмм может потребоваться общая анестезия. Для обеспечения наилучшей визуализации протока и минимизации артефакта наложения тканей делаются обзорные рентгенограммы в латеральной и косой проекциях. Затем катетеризируют слезную точку верхнего века и инъецируют 5–20 мл контрастного вещества. После этого делают рентгенограммы (или повторяют флюороскопию) для идентификации места обструкции.

Непосредственно визуализировать слезно-носовую систему возможно с помощью видеодакриоскопии посредством микроэндоскопа диаметром (наружным) 0,7–2,8 мм. Преимущество видеодакриоскопии – прямая визуализация места обструкции, а также минимальная инвазивность этой диагностической процедуры. Однако высокая стоимость ограничивает широкое применение этого метода.

ЛЕЧЕНИЕ

Нарушения, являющиеся причиной избыточного слезоотделения (глазные боль или раздражение), следует идентифицировать и лечить должным образом. Полная слезно-носовая обструкция, локализованная в хирургически доступном месте, обычно подлежит лечению. Обструкция, возникшая из-за тяжелой молниеносной травмы или новообразования окружающих тканей, может быть некурабельной; врач должен провести беседу с владельцем и изменить любые его нереалистичные ожидания, связанные с поставленным диагнозом.

Когда дистальная часть слезно-носового протока дисгенетична или когда слабое давление в ходе промывания не приводят к восстановлению проходимости слезно-носового протока, можно продвинуть катетер к месту дисгенеза или обструкции. Стерильный мочевой катетер (размер 5–8 Fr), трубку из красной резины для искусственного кормления того же калибра или полиэтиленовую трубку (PE 160–200) можно ввести в верхнюю или нижнюю слезную точку и осторожно продвигать до появления сопротивления. У большинства молодых лошадей с атрезией носовой точки внутри преддверия носовой полости проходимость может быть восстановлена путем простого иссечения слизистой оболочки над кончиком катетера. Присутствие постоянного катетера необязательно, но рекомендуется местное применение р-ра антибиотиков в течение 10 дней. Когда имеет место дисгенез большей части дистального носо-слезного протока, но кончик катетера пальпируется под слизистой в преддверии носовой полости, можно иссечь участок слизистой и обнажить кончик катетера. Затем кончик катетера продвигают через отверстие в слизистой оболочке и закрепляют швами на внутренней поверхности ноздри. В качестве альтернативы можно выполнить разрез через ложную ноздрю; катетер выводят через этот разрез и подшивают к коже морды над ноздрей. Катетер должен оставаться на месте в течение 3–8 недель для предотвращения стриктуры и обеспечения проходимости. Во время того, как постоянный катетер находится на месте, рекомендуется наружно применять офтальмологические растворы антибиотиков.

Если атрезия, дисгенезис или обструкция расположены проксимально от доступной области внутри ноздри и кончик катетера невозможно пропальпировать, катетер никогда не следует усилием продвигать через место обструкции. Ростральная часть вентральной носовой ра-

ковины сильно кровоснабжена, и, если катетер с силой продвигают в эту область или через нее, может возникнуть обильное кровотечение. Продолжительная осторожная альтернирующая ирригация непосредственно проксимально или непосредственно дистально от места обструкции может привести к ее разрешению и восстановлению проходимости слезно-носового дренажа. При обструкциях, к которым невозможно осуществить доступ изнутри ноздри, следует направлять животное на обследование и лечение в клинике. Последнее включает видеоэндоскопическое лазерное лечение или традиционное хирургическое вмешательство с целью создания альтернативного пути оттока слезы.

Хотя это встречается редко, стенотические слезные точки можно хирургически скорректировать путем простого увеличения диаметра точки с помощью ножниц. С эктопической слезной точкой можно поступить таким же образом, как и со стенотической.

Литература

Barnett KC, Crispin SM, Lavach JD et al: Examination of the eye and adnexa. In Barnett KC, Crispin SM, Lavach JD et al: Color Atlas and Text of Equine Ophthalmology, pp 19-21, London, Mosby-Wolfe, 1995.

Dziezyc J: Nasolacrimal system. In Auer AJ (eds): Equine Surgery, pp 630-634, Philadelphia: WB Saunders, 1992.

Harling DE: Epiphora and lacrimal dysfunction in the horse. Equine Pract 1988; 10:27-38.

Lavach JD: Large Animal Ophthalmology, St Louis, Mosby, 1990.

Moore CP: Ocular discharge. In Robinson NE (ed): Current Therapy in Equine Medicine, 3rd edition, Philadelphia, WB Saunders, 1992

Заболевания опорно-двигательного аппарата

Под редакцией доктора Кристофера Э. Косак

10.1. Вопросы ортопедии при предпродажном осмотре

ДАНЬЕЛ МАРКС
Санта-Фе, Нью-Мехико

Эта глава посвящена вопросам ортопедии при предпродажном осмотре спортивных лошадей (например, конкурных, охотничьих, выездковых, троеборных) и чистопородных верховых лошадей для гладких скачек и стипль-чеза. Цель осмотра – выявить и по возможности диагностировать уже имеющиеся и потенциальные проблемы, а также решить, насколько эти проблемы важны относительно предназначения лошади.

ПРОТОКОЛ ОСМОТРА

Протокол осмотра (схема 10.1–1) может служить следующим целям:

1. В нем указывают перечень пунктов, на которые следует обратить внимание.
2. В нем фиксируют все полученные данные.
3. В нем фиксируют срок давности определенных исследований.
4. Это одновременно правовой документ.
5. Он является основанием для составления отчета для покупателя.

Протокол осмотра не отдается покупателю и не является предпродажным отчетом.

АНАМНЕЗ

Продавцу или его представителю задаются определенные вопросы о ветеринарном обслуживании и проведенной лечебной помощи. Раньше подобные вопросы могли считаться неуместными, но пренебрежение ими может поставить ветеринарного врача в затруднительное положение или даже приводить к юридической ответственности. Автор полагает, что ветеринарный врач должен только комментировать медицинские вопросы и безопасность, а не пригодность животного. Продавец/ агент должны подписать анамнез; если суммарные данные не в пользу лошади, эти люди также должны написать расписку.

НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ЛОШАДЬЮ В СОСТОЯНИИ ПОКОЯ

Если представитель покупателя не имеет достаточной квалификации, которая может помочь ему обнаружить незначительные проблемы, то продавец или его представитель должны провести лошадь, погонять ее на корде и показать ее под седлом. Если представитель покупателя заранее смотрел лошадь на движениях, то спрашивают его мнение.

Необходимо внимательно наблюдать за первыми шагами лошади, когда она выходит из денника, уделяя особое внимание постановке копыта. Хождение с опорой на зацеп можно выявить только в этот момент. Важный момент осмотр лошади в покое на ровной плоской поверхности с хорошим освещением. Мышечную атрофию рассматривают относительно всей мышечной массы. Например, у лошади с хорошо развитой мускулатурой, но с выступающими остистыми отростками поясничных позвонков, может быть атрофия дорсальных мышц (вторичная по отношению к болям в спине); атрофия трапециевидной мышцы предполагает плохо подогнанное седло; а атрофия четырехглавой мышцы, которая лучше определяется во время пробы на шпат, может указывать на боль в коленном суставе. С другой стороны, может быть компенсаторная гипертрофия мышц, например гипертрофия ягодичных мышц при хроническом ламините. Пальпацией определяют повышение местной температуры, болезненность, симметричность, асимметричность и эластичность мышц. С помощью мануального тестирования определяют степень подвижности и усиление боли. Лошадь должна быть расслаблена и контактна, чтобы оценить болезненный ответ в стоячем положении и в движении; если этого нельзя достигнуть (например: проводкой, верховой ездой), тогда может потребоваться применение транквилизатора. Про-

Схема 10.1-1 Пример протокола, используемого при предпродажном осмотре. *Н* – нет, *Д* – да, *НИ* – не известно, *НЗ* – не зарегистрировано, *О* – отлично, *Х* – хорошо, *С* – средне, *П* – плохо.

☐ Покупатель/Жокей Профессионал, Опытный любитель, Имеет некоторый опыт, Новичок, Предназначение.....
☐ Экспорт? Н/Д/Может быть Предназначена для разведения? Н/Д/ может быть Страховка Н/Д.....Форма Н/Д
☐ Анамнез: Со слов - Продавца/Агента Тренера Всадника Конюха.....
Предназначение.....Как долго лошадь находится на вашем попечении.....
Когда последний раз подковывали.....
Работа за последний месяц.....За последние 3 дня.....
Сегодня.....Последние соревнования .....
Обычные препараты до и после соревнований Н/Д.....
ПРЕПАРАТЫ (назначенные не ветеринаром) в прошедшем месяце Н/Д.....
КОРМЛЕНИЕ (например, специальный корм, сено, добавки и т. д.) Н/Д.....
Постоянный ветеринарный врач(и) лошади.....
Ветеринары конюшни.....
ВЕТЕРИНАРНЫЕ осмотры, лечение за последние 6 месяцев (например, недомогание, хромота, инъекции: внутрисуставные, блокада нервов, спины) ..... Доктор.....
Рентгенологическое исследование, УЗИ, ядерно-резонансное исследование Н/Д НЗ Дата: Проведено доктором:.....
Цель.....Область обследования.....
Причины.....
ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ (например, колики, операции на суставах, гортани, скакательном суставе, коленном суставе, сухожилиях, рассечение суставных связок, операции на.....нервах.....и.....т. д.) Н/Д НЗ.....Доктор.....
Кровь (исследование на подтверждение породной принадлежности, что также дает информацию о генетической предрасположенности к различным заболеваниям).....
ВРЕДНЫЕ ПРИВЫЧКИ: Кусается, Бьет, Замыкается, Свечит, Брыкает, Трясет головой, Прикуска воздушная или предметная, Другое Н/Д.....
Знаете ли вы еще что-нибудь о лошади, касающееся безопасности ее эксплуатации, что может повлиять на продажу? Н/Д.....
☐ Насколько мне известно, вышеупомянутые положения верны:...../ /
Из-за того, что движения.....и неидеальные, я допускаю любой риск для лошади и/или всадника, который может возникнуть во время осмотра.....
☐ ЛЮДИ, ПРИСУТСТВУЮЩИЕ ПРИ ОСМОТРЕ.....
☐ ОБЩЕЕ СОСТОЯНИЕ Шерсть О Х С П.....Мышцы О Х С П.....
☐ ЭКСТЕРЬЕР Холка.....Низкая.....Высокая.....Высота в холке .....
☐ Погодные условия при осмотре.....Хорошие ..... Дождь..... Холод.....
☐ Височно-нижнечелюстной сустав НЗ Л..... П..... Череп НЗ Л..... П..... Шея НЗ Л..... П.....
Плечеголовная мышца НЗ Л.....П..... Грудные мышцы НЗ Л.....П..... Трехглавая мышца НЗ Л.....
П..... Широчайшая мышца НЗ Л..... П..... Трапециевидная НЗ Л.....П..... ..Зубчатые мускулы НЗ Л.....П..... Грудные мышцы НЗ Л.....П..... Косые брюшные мышцы НЗ Л.....П..... Напрягатель широкой фасции НЗ Л.....П.....
☐ Спина НЗ .....
Повороты НЗ..... Мануальные тесты Н/Д.....
Крестцово-подвздошная область НЗ.....Крестец НЗ..... Маклок Л НЗ..... П НЗ.....Круп Л НЗ.....П НЗ..... Ягодичная область Л НЗ ..... П НЗ..... Бедро Л НЗ .....П НЗ.....
☐ ЛП ☐ Нейрэктомия ☐ Пальцевый пульс.....Флексия и ротация НЗ..... .....Неактивный медиальный сплинт НЗ ☐ Исследование пробными щипцами.....
Перкуссия.....Передние подковы..... Снашивание НЗ.....
☐ ПП ☐ Нейрэктомия ☐ Пальцевый пульс Флексия и ротация НЗ..... Неактивный медиальный сплинт НЗ.....
☐ Исследование пробными щипцами.....
Перкуссия..... Снашивание подков НЗ.....
☐ ЛЗ ☐ Коленная чашечка, рассечение суставных связок Латеральная головка глубокого пальцевого сгибателя Тенотомия медиальной ветви сухожилия краниальной большеберцовой мышцы Икроножная мышца Пульс на заплюсне Пульсация пальцевых артерий Сплинт тест ..... Гребень большеберцовой кости.....
Исследование пробными щипцами НЗ..... Коленный сустав НЗ.....
Задние подковы..... Снашивание НЗ.....
☐ ПЗ ☐ Коленная чашечка, рассечение суставных связок Латеральная головка глубокого пальцевого сгибателя Тенотомия медиальной ветви сухожилия краниальной большеберцовой мышцы Икроножная мышца Пульс на заплюсне Пульсация пальцевых артерий Сплинт тест ..... Гребень большеберцовой кости .....
Исследование пробными щипцами НЗ.....
Коленный сустав НЗ.....
Снашивание подков НЗ.....
☐ Проводка в руках..... Шаг НЗ.....
Л круг НЗ Абдукция ПЗ..... Перекрещивание конечностей..... Перед.....

Схема 10.1-1 *(окончание)* Пример протокола, используемого при предпродажном осмотре

Осаживание НЗ.....
Трот ЛП .....ПП.....ЛЗ.....ПЗ.....
☐ ЛП (дист. отдел) НЗ.....Л запястье НЗ..... ПП (дист. отдел) НЗ .....П запястье НЗ.....
ЛЗ сгибание НЗ .....ЛЗ (дист. отдел) НЗ .....ЛЗР (ротация) НЗ.....
ПЗ сгибаниеНЗ.....ПЗ (дист. отдел) НЗ.....ПЗР (ротация) НЗ.....
☐ Работа на корде/в поводу ..... Л круг НЗ.....
П круг НЗ.....
Движение по наклонной поверхности Н/Д Вверх..... Вниз.....
Трот вверх.....Вниз.....
Перкуссия Н/Д ЛП .....ПП..... Касание зацепом Н/Д ЛП.....ПП.....
Исследование пробными щипцами Н/Д ЛП.....ПП.....
☐ Верховая езда Всадник.....Снаряжение НЗ.....Движения.....
☐ Седловка и посадка на лошадь НЗ.....
Запряжка НЗ.....
Движение шагом НЗ..... Осаживание лошади НЗ.....
ЛП.....ПП.....ЛЗ.....ПЗ.....
Л круг.....
П круг.....
ЛЗ диагональ НЗ..... ПЗ диагональ НЗ.....
Восьмерка слева направо НЗ..... Справа налево.....
Ускоренный трот Н/Д НЗ.....
Л кентер НЗ.....Малый НЗ.....
П кентер НЗ..... Малый НЗ.....
Галоп Л НЗ..... П НЗ.....
Перемены Н/Д Слева направо НЗ.....Справа налево НЗ.....
Другие.....
☐ Снятие подков Подошва, Белая линия ЛП НЗ..... ПП НЗ.....
☐ Исследование пробными щипцами Л.....П.....Движение.....
ЛП.....ПП.....ЛЗ.....ПЗ.....Л круг.....П круг.....
☐ Рентгенологическое исследование Передние копыта.....Путовый сустав .....
3-я пястная кость.....Запястье.....Коленный сустав.....
Скакательный сустав.....Путовый сустав задней ноги .....
Спина.....Другие.....
Доктор.....
☐ Радиографическая интерпретация: О Х С П НД=не диагностир, П=под, С=сверху, Д=движения
☐ Ультразвук Н/Д.....
Сцинтиграфия: Термография, другие исследования.....

давец/агент должны дать разрешение на применение транквилизатора, но до их применения необходимо также получить пробы для допинг-контроля.

ЭКСТЕРЬЕР

Экстерьер, который имеет отношение к атлетическим способностям, внешняя часть осмотра; при этом регистрируются отклонения, которые могут влиять на здоровье. Едва различимые изменения, которые имеют малозаметное клиническое проявление, должны также быть отмечены в отчете для покупателя. Например, если лошадь находилась в спортивном тренинге в течение нескольких лет без признаков проблем, то недостатки экстерьера имеют меньшее значение, чем у не испытанной лошади. В отчете для покупателя должно быть отмечено следующее:

1. Дефект, который, возможно, будет влиять на способности лошади выступать в определенной дисциплине (например, незначительное «отведенное назад колено» имеет большое значение для скаковой лошади, но не для гунтера).
2. Индивидуальное строение, которое могло бы усугублять клинические или рентгенологические находки (например, сближенное строение передних конечностей может сопровождаться повреждением латеральной ветви межкостной мышцы).
3. Все дефекты экстерьера, если лошадь предназначена для испытаний, где проводится оценка экстерьера.
4. Все видимые дефекты экстерьера, даже если они вряд ли скажутся на будущем здоровье лошади (например, в области запястья).

ДЕТАЛЬНЫЙ ОСМОТР И ПАЛЬПАЦИЯ

Боковые поверхности височно-нижнечелюстных суставов и все прощупываемые мышцы пальпируются для определения болезненности. Например, глубокая болезненность в средней ягодичной мышце может сигнализировать о миозите ягодичных мышц /тендените, тогда как болезненность в плечеголовной мышце обычно вторична по отношению к хромоте. Также оценивают определенные кожные точки, которые связаны с болезненностью в суставах. Шею пальпируют, уделяя особое внимание дорсо-латеральной группе мышц, и сгибают ее к подпруге, чтобы установить степень подвижности или дискомфорта. Наружный изгиб осматривают на наличие ровных пя-

тен, говорящих о ригидности. Если вокруг суставной поверхности имеется повышение местной температуры или болезненность, то следует провести рентгенологическое исследование.

Кифоз («горбатая спина») иногда указывает на боли в спине и может быть вызван билатеральным заболеванием коленных суставов или может быть нормальным экстерьерным признаком. Лордоз («провислая спина»), если не вызывает боли, часто функционален. При осмотре лошади сверху эксперт может определить сколиоз, который бывает спастическим или функциональным. Стертые волосы диаметром 2–5 см под нижней стороной одной или обеих седельных подушек могут говорить о плохой подгонке седла, но при болезненности и сопровождающей ее ригидности мышц, даже хорошо подогнанное седло может сильно стирать волосы. Во время осмотра спины голову лошади слегка поворачивают, чтобы эксперт мог наблюдать за ее реакцией и своевременно успокаивать и расслаблять животное поглаживанием. Проводя аккуратную пальпацию ладонью по срединной линии от холки до хвоста, можно определить нарастающее повышение температуры, отечность, рубцы или костные разращения.

Реакция лошади на пальпацию (спокойная, бурная) зависит от степени чувствительности и индивидуальных особенностей лошади. С опытом вы научитесь различать нормальный рефлекс одергивания и реакцию на боль. Отек на срединной линии, особенно над первыми остистыми отростками поясничных позвонков, может быть результатом повреждения от седла или повреждением надостистой связки. Но безболезненная плотная припухлость в этой области обычно не имеет значения. Необходимо проводить манипуляции с хвостом, чтобы определить его тонус и болезненность. Эксперт также должен пропальпировать остистые отростки от холки до хвоста путем сильного пальцевого давления (4,5 кг) подушечками пальцев, ведя руку по направлению к хвосту. Все зоны повышенной чувствительности должны быть пропущены и пропальпированы позднее, чтобы избежать защитной реакции. Длиннейшие мышцы спины исследуются путем аккуратной пальпации подушечками пальцев. Эти движения повторяются более сильно, чтобы определить упругость мышц и болезненность. Если лошадь уже была в работе и демонстрирует болезненную реакцию при пальпации по срединной линии, то обычно присутствует болезненность мышц спины. Дискомфорт при сильном давлении (5 кг) на остистые отростки крестца может быть признаком патологии в грудопоясничном отделе позвоночника. Боль в краниальной части грудного отдела обычно является причиной чувствительности над краниальным отделом крестца, а боль в более каудальной части грудного отдела или в области поясницы проявляется чувствительностью по каудальной крестцовой срединной линии. О боли в крестцово-подвздошном отделе обычно свидетельствует наличие болезненной реакции на сжатие крестцового бугра (большим и указательным пальцем на 4 см от спины и давлением в 10 кг), а также болезненность при глубокой пальпации (давлением в 5 кг) в пояснично-крестцовом отделе. Лошадь может демонстрировать нежелание сгибаться в пояснично-крестцовом отделе, а в хронических случаях она может показывать чрезмерную подвижность обоих тазовых бугров при движении тротом.

Лошадь провоцируют многократно выполнять обороты спины от предельного сгибания (вентральная флексия и выгибание) и до разгибания (дорсальная флексия и прогибание). Эксперт вызывает сгибание у лошади путем сильного нажатия пальцами на каудальные остистые отростки крестца; путем сжатия репицы хвоста; толканиями в живот; или путем билатерального давления, прикладываемого позади тазобедренных суставов к двуглавой мышце бедра. Разгибание достигается путем надавливания пальцами на длиннейшие мускулы спины. Если лошадь многократно изгибает спину без видимых признаков дискомфорта, то вероятность наличия серьезного заболевания позвоночника минимальна. Но если лошадь изогнула спину один раз и отказывается делать это повторно или демонстрирует признаки болезненности, то подозревается наличие заболевания. Эксперт оценивает латеральную флексию, проводя закругленным предметом по направлению к хвосту по каждой мышце спины. Существуют значительные индивидуальные вариации в гибкости позвоночника, и, если она не сильно уменьшена, амплитуду движений трудно оценить. Гунтеры и конкурные лошади на невысокие препятствия могут выступать с небольшой болью в спине, но умеренная боль в спине несовместима с прыжками на большую высоту или выездкой.

ОСМОТР ПЕРЕДНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

При весовой нагрузке на конечности лошади надавливания на сухожилие двуглавой мышцы/бурсу должны быть безболезненными. Эксперт может оценить увеличение запястного сустава путем прикладывания давления к передней поверхности сустава, которое отражается на задне-верхнем вывороте. Если расширение в капсуле запястья распространится выше к запястью, то должны присутствовать проблемы с запястным каналом. Пальпация сухожилий сгибателей и подвешивающей связки (ПС) (межкостный третий мускул) особенно важна, потому что могут присутствовать значительные поражения, которые не вызывают хромоту. Все выявленные предполагаемые поражения обязательно подвергаются ультразвуковому исследованию. Пальпация пальмарной поверхности сухожилия поверхностного сгибателя пальца (ППС) с силой (приблизительно 2,5 кг), должна быть безболезненной для лошади. Сухожилие и ветви ПС должны быть пропальпированы на наличие повышения местной температуры, изменения размера, контуров, а также должно быть определено их относительное натяжение. Натяжение у ППС и ПС должно быть одинаковым; но глубокий сгибатель пальцев (ГСП) должен быть слегка менее натянут. Небольшое растяжение дистального пальцевого сухожильного влагалища обычно не имеет значения. Но большой выпот часто указывает на наличие теносиновита, особенно если передне-верхний выворот между кольцевидными связками путового сустава сильно расширен. Наличие «перехвата» ППС часто указывает на констрикцию кольцевой (анулярной) связки.

Добавочная (лучевая) сухожильная головка поверхностного пальцевого сгибателя должна пальпироваться при поднятой конечности. Запястье сгибают для определения подвижности, и, пока конечность зажата между колен эксперта, должны пропальпироваться передние края суставов. Сухожилия сгибателей и ПС должны быть аккуратно исследованы на размер, форму, эластичность и

болевую реакцию от сильного давления. Закругление краев ППС малозаметная, но значимая находка, которая требует ультразвукового исследования. ПС обычно наиболее реактивна на сжатие, потому что тяжелая работа часто временно увеличивает чувствительность ПС без хромоты или структурных повреждений. Сильное давление пальцев, приложенное к месту прикрепления ПС, может вызывать боль; но медиальная сторона обычно менее реактивна, чем латеральная. Должны быть исследованы грифельные кости, а у скаковых лошадей должна пропальпироваться верхняя треть пястной кости на наличие букшины или стресс-перелома. Чтобы оценить место прикрепления ветви ПС, эксперт оказывает сильное давление пальцем на вершину сезамовидной кости, а затем пассивно вращает пястно-фаланговый сустав. Основания сезамовидных костей проверяются таким же способом. Также должны быть осмотрены кольцевидная (анулярная) связка путового сустава, ветви ППС, косые связки сезамовидных костей и сухожилие ГПС.

ОСМОТР ЗАДНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Пальпацией определяют наличие боли в области над большим вертелом бедренной кости, которая обычно бывает вторичной по отношению к проблемам в нижних отделах конечности. Так же пальпируют выворотs коленного сустава, медиальную коллатеральную связку коленного сустава, а на край медиального мениска надавливают с силой, что обычно не причиняет боли. При слегка приподнятой конечности на коленную чашку оказывают сильное (12 кг) перемежающееся давление, с тем чтобы заставить ее скользить по блоковому гребню бедренной кости. Если боль сопровождается крепитацией, прогноз для прыжков или выездки часто неблагоприятный. Должно быть осмотрено ахиллово сухожилие, а также оценен выпот голенно-таранного сустава (костный шпат) и припухлость на внутренней стороне скакательного сустава (костный шпат или признаки тенотомии медиальной ветви сухожилия краниальной большеберцовой мышцы). Так же при слегка согнутой конечности лошади пальпируют медиальную ветвь сухожилия краниальной большеберцовой мышцы, что не должно вызывать никакой боли.

ОСМОТР ЛОШАДИ В ДВИЖЕНИИ

Во время проверки реакции лошади должны отмечаться признаки дискомфорта (выражение морды, положение хвоста и характерных телодвижений). Проводка лошади должна осуществляться на ровной, твердой поверхности (идеально подходит утрамбованный черный или не скользкий асфальт). Некоторые лошади очень боязливы и не идут на твердую, гладкую поверхность, в этом случае в целях безопасности такое покрытие нужно избегать.

Должно быть отмечено следующее:

- Кивание головой или только напряжение мышц шеи.
- Асимметричное движение маклоков.
- Сглаживание среднего ягодичного мускула.
- Вынос каждой конечности при осмотре с двух позиций.

Эксперт также должен отметить: момент переворота копыта, относительное количество ретракции и протракции, направление копыта перед приземлением, характер приземления копыта, величину захвата пространства конечностями на шагу и троте, вращение заднего копыта во время последней фазы и смещение путового сустава. Некоторая хромота наиболее заметна на шагу, потому что имеется меньший толчок, чтобы выносить конечность до полной протракции, и конечности не хватает импульса, чтобы обеспечить эластичную отдачу. Величина захвата пространства каждой конечностью должна быть постоянной при имеющемся экстерьере лошади и скорости движения, и лучше это заметно на песке. Очень маленькие, медленные круги должны быть проделаны в обоих направлениях, на которых можно выявить боль при вращении конечностей, различия в боковом сгибании спины и/или неврологические дисфункции. Лошадь сдают назад в руках и сравнивают с осаживанием, когда на ней сидит всадник. Лошадь необходимо прогнать как тихим, так и ускоренным тротом в руках. Когда лошадь идет шагом и двигается тротом сначала в одну сторону, затем в другую, степень некоторой хромоты может увеличиться, например, при заболевании верхней трети подвешивающих связок передней конечности или перемежающейся верхней фиксации коленной чашечки.

Прежде чем начать обследование лошади на корде, должны быть проведены тесты на сгибания. Отмечается амплитуда движения и любой дискомфорт при сгибании суставов. Пястно-фаланговый и межпальцевые суставы должны сгибаться с силой 11 кг/30 сек. Автор, как правило, не обращает внимания на первые несколько шагов, но отмечает постоянство хромоты. Положительный тест без клинических или радиографических признаков может не иметь значения. Запястье должно сгибаться одну минуту; наличие хромоты может подразумевать проблемы в запястье, запястном канале или не очень часто в локтевом суставе. Вся передняя конечность должна сгибаться 90 секунд. Положительный результат обычно указывает на наличие проблемы. При положительной реакции затем можно провести отдельные тесты на сгибание. Тест на ретракцию задней конечности (при котором конечность лошади вытягивают назад и удерживают 90 секунд, а после чего пускают тротом) может усилить боль в коленном суставе и разгибательном аппарате.

Наблюдение за лошадью, двигающейся на корде по твердой, нескользкой поверхности,– лучший способ увидеть хромоту; однако, быстрое движение шагом может усиливать хромоту, например при заболевании верхней трети подвешивающей связки передней конечности. При кентере наблюдение должно сфокусироваться на степени бокового разведения задних конечностей, степени перемещения путового сустава и пропорции веса, переносимой задними конечностями. Ограниченная подвижность спины или неврологические заболевания могут создавать впечатление отсутствия связанности в работе между передним и задним концом туловища.

ЕЗДА

На лошади выполняют основные движения, которые соотносятся с ее предназначением. Например, лошадь для участия в соревнованиях на Большой приз по выездке должна продемонстрировать все движения. Все три аллюра демонстрируются в свободном естественном балансе. Если лошадь двигается другими основными аллюрами (например, средним, собранным и прибавленным шагом), за этим также наблюдают. Движения лошади должны быть сравнены с движением на корде, потому что некоторая хромота усиливается под весом всадника.

Заболевания спины часто проявляются тем, что лошадь держит голову в вынужденном положении с выражением дискомфорта, а также отсутствует согласованность задней части и/или отсутствует связанность движений между передним и задним концом туловища. Всадник может почувствовать унилатеральную или билатеральную ригидность длиннейшей мышцы спины. Он может ехать на лошади с облегченной посадкой, а затем, напрягая спину, сесть твердо, чтобы посмотреть, не изменит ли это заметно поведение лошади. Если подозревается, что проблемы связаны с седлом, то всадник встает в стременах или садится назад на заднюю луку седла, что изменяет давление от седла и может изменить осанку лошади и способ движения. Некоторые лошади, которые взбрыкивают и отказываются идти, быстро вернутся к нормальному шагу при таких изменениях. Осаживание часто ухудшается при боли в краниальной части грудного отдела и неврологических заболеваниях.

Определенные движения помогают выявлять хромоту. На троте всадник должен менять диагонали каждые десять шагов на движение по прямой линии и по кругу в обоих направлениях. Всадник может почувствовать, а эксперт может наблюдать различия, если хромающая задняя конечность часто не будет отталкиваться так же сильно и колебания всадника в седле не будут одинаковыми. Хромота может усиливаться, а выражение лошади может меняться при изменении диагоналей. На учебной рыси всадник должен делать маленькие (6 м круги) восьмерки с очень резкими изменениями направления движения между кругами. Эти движения заставляют лошадь отходить в сторону на пару шагов, чтобы сохранить равновесие и будут усиливать хромоту передних и задних конечностей. На кентере всадник должен постепенно сужать круг до тех пор, пока лошадь не сможет проехать самый маленький круг. Внимательно наблюдают за изменениями фазы «полета», которая ухудшается при заболеваниях скакательного и коленного суставов.

На лошади следует проехать галопом (приблизительно со скоростью 18 миль в час, 500 метров в минуту) вокруг умеренно трудных поворотов в обоих направлениях. Перемежающийся галоп, сильное укорочение шага, не соответствующие управлению изменения и/или уменьшение в боковом разведении задних конечностей может указывать на боль. Ораничение вращения лопатки лучше проявляется на свободном кентере. Ускоренный трот может быть неровным из-за наличия заболевания верхней трети подвешивающей связки передней конечности, а вынос конечности наполовину часто указывает на хромоту в бедро-берцовом суставе. Зигзагообразное движение часто указывает на заболевание спины. Автор обычно не наблюдает, как лошадь прыгает, если только осмотр не предполагает такую необходимость или у покупателя имеются некоторые сомнения относительно того, как прыгает лошадь (например, лошадь заваливается на одну сторону, выворачивает копыта или более покладистая на одном поводу). Обычно лошадь старается не использовать больной перед и опирается на больную заднюю конечность, из-за чего нет ровного отталкивания задом.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Перед рентгенографией подковы с передних конечностей лошади удаляют и оценивают стирание подошвенной (верхней) поверхности подковы. Должны быть обследованы подошва и белая линия, а лошадь должна пройтись трусцой без подков. Следующие рентгенографические исследования проводятся в обязательном порядке, как обзорные снимки у хороших спортивных лошадей, и их количество может увеличиваться, в зависимости от того, какие обнаруживают клинические признаки:

1. Передняя конечность – снимают в пяти проекциях. АР проекция делается под углом 30 градусов к земле, и две дорсовентральные проекции делаются для челночной кости и третьей фаланги (Р3). Передняя часть копытной стенки должна иметь маркер при латеральной проекции, чтобы показать любую ротацию и измерить толщину стенки.
2. Пястно-фаланговый сустав – снимают в трех–пяти проекциях.
3. Третья пястная кость – снимают в прямой проекции, чтобы выявить проксимальный склероз, который может наводить на мысль о заболевании верхней трети подвешивающей связки.
4. Запястье обычно не снимают, если только лошадь не участвовала недавно в скачках или того требуют клинические признаки.
5. Путо и бабку на задней конечности – снимают в трех–пяти проекциях.
6. Скакательный сустав – снимают в пяти проекциях. АР должна быть слегка большей экспозиции, чтобы выявить любой склероз плюсневой кости.
7. Коленный сустав – три проекции помогают показать латеральный блок, верхнюю суставную поверхность большеберцовой кости и медиальный мыщелок бедренной кости.

У скаковых лошадей делают дополнительно следующие снимки:

1. Запястье – проводят полную серию снимков, включая горизонтальную и согнутую латеральную проекцию.
2. Третьи пястные кости - боковая проекция помогает исключить стресс перелом.
3. Пястно-фаланговый сустав – снимают в пяти проекциях, включая согнутый боковой.
4. Переднее копыто – снимок челночной кости можно не делать, но можно добавить дорсоволярную скошенную проекцию, чтобы исключить переломы ветвей копытовидной кости.

ПОВРЕЖДЕНИЯ

Заболевание челночной кости является клиническим диагнозом, который включает в себя очевидную хромоту, но рентгенологическое исследование не всегда соотносится с клиническими признаками. У европейских теплокровных лошадей имеются более значительные синовиальные ямки на дистальном крае, чем у чистокровных пород. Эта отличительная черта не считается патологией; но форма проксимального края, как было доказано, коррелируют с заболеванием челночной кости. Определенные радиографические поражения представляют серьезное беспокойство. Сюда входят: многочисленные, большие круговые или овальные просветления; большая, центральная, слабо ограниченная

рентгенопрозрачность, которая обычно ассоциируется с адгезией сухожилий сгибателя; наличие полного кортикального дефекта, который виден при горизонтальной проекции; хорошо различимые кисты, которые могут не иметь клинического проявления, но если они разрушатся, то могут приводить к серьезной хромоте. Некоторые лошади с легкой степенью болезни челночной кости, если они правильно подковываются и за ними хорошо ухаживают, подходят для верховых прогулок и легких соревнований, но конкурные прыжки обычно не совместимы с навикулярной болью. Выездка допускает наличие некоторых проблем с конечностями, но тенденция к укорочению шага может быть не приемлема. Заболевания челночной кости могут мешать нормально выполнять некоторые движения, например выезд из углов, серпантин и прибавленную рысь. Лошади для охоты могут исползоваться при легкой степени болезни челночной кости при условии, что естественный шаг на галопе у лошади длинный и грунт не очень твердый.

Окостенение хрящей ветвей копытовидной кости – очень частое явление, особенно у лошадей с кровью тяжеловозов. Эти окостенения практически никогда не вызывают хромоту, и асимметричное окостенение также не связано с неровным приземлением копыт.

Радиографические просветления или неровности дистальной границы Р3, которые обозначаются как *остеит копытовидной кости*, часто не имеют значения у клинически здоровых лошадей. Маленькие маргинальные трещины на дорсальной границе могут вызывать хромоту или болевую реакцию при исследовании пробными щипцами, но обычно их можно вылечить путем подковывания.

Радиографически доказанная дистальная межфаланговая дегенеративная суставная болезнь (ДСБ) – очень серьезное заболевание, так как может сопровождаться случайной фрагментацией разгибательного отростка. Однако маленькая, ровная плотность обычно доброкачественна. Радиографические признаки наличия суставных остеофитов в проксимальных межпальцевых суставах как на передней, так и на задней конечности встречаются часто (особенно у теплокровных пород) и могут не иметь особого значения. Но возможность того, что они являются предвестниками ДСБ, должна быть учтена.

Следующие радиографические находки в путовом суставе обычно ассоциируется с болевой реакцией в ответ на принудительное сгибание и положительным тестом на сгибание и являются причиной для беспокойства:

- Пальмарный субхондральный лизис.
- Потеря всей толщи хряща на косом гребне (повреждение в виде крыла чайки).
- Большие экзостозы верхушки или основания сезамовидных костей.
- Трещины сезамовидных костей.
- Очень четкий дорсальный желоб на передненижней поверхности плюсневой кости (виллонодулярный синовит).
- Большие дорсальные или пальмарные/плантарные фрагменты Р1.

С другой стороны, маленькие округлые рентгенологические затемнения на переднем крае сустава, сглаженность пальмарного мыщелка 3 пястной кости (МСIII), васкулярные каналы в сезамовидных костях или признаки зарубцевавшегося капсулита часто имеют доброкачественное течение. У скаковых лошадей, просветление сезамовидных костей наиболее вероятно приводит к трещинам сезамовидных костей, но у спортивных лошадей эта проблема встречается редко.

Заболевания запястного сустава редко встречаются у спортивных лошадей, за исключением травм. Рентгенологический признак реконструкции сустава, который будет мешать на скачках, может быть допустимым у конкурных лошадей, если сустав клинически здоров. Радиографический признак фиброзных образований в излеченном незначительном запястном переломе, при нормальной капсуле запястного сустава, обычно не имеет большого значения. Конкурные лошади иногда подвергаются прямой травме верхней части запястья и сухожилия лучевого разгибателя запястья. Этот вид травмы может порвать удерживающие связки сухожилий и вызвать увеличение бурсы. Если не существует никаких ограничений в движении или никакой боли при сгибании и пальпации, дефект, вероятней всего, чисто косметический.

Медиальные фронтальные сплинты – привычное явление и обычно не имеют большого значения. Размет и несоответствие оси предплечье/пясть (смещенное запястье) предрасполагают к развитию медиальных сплинтов. Болезненный на ощупь сплинт, без явной хромоты, может мешать прыжкам, а некоторые латеральные сплинты медленно заживают и могут приводить к длительной хромоте. Зрительно различимые сплинты портят экстерьер гунтеров, а расширенные или поврежденные дистальные грифельные кости часто встречаются у скаковых лошадей (очень высокий процент приходится на упряжных и скаковых лошадей) и обычно связаны с хроническим десмитом ветви подвешивающей связки, который имеет большое значение.

Повреждения подвешивающего аппарата очень часто встречаются у спортивных лошадей. Часто встречается заболевание верхней трети подвешивающей связки передней конечности (ЗВТПС), но конкурные лошади с легкой степенью ЗВТПС, что удивительно, могут удовлетворительно выступать, беря большие препятствия, обычно с небольшой или не увеличивающейся хромотой. Выездковые лошади с легкой степенью ЗВТПС, которые размялись, могут выступать, если только лошадь не демонстрирует изменения в углах или ускоренную рысь. В отличие от ЗВТПС передних конечностей, ЗВТПС на задних конечностях может серьезно мешать повышению сложности прыжков и элементам выездки и обычно связано с распрямленным скакательным суставом. Рентгенологические признаки склероза берцовой кости сопровождаются более серьезным ЗВТПС и достаточно часто встречаются на задних конечностях.

Повреждения ветвей подвешивающих связок на передних и задних конечностях часто встречаются у спортивных лошадей и должны быть внимательно осмотрены. Если поражение распространяется до сезамовидных костей прогноз часто неблагоприятный. Но не просматривается никакой корреляции между сезамоидитом и прогнозом при повреждении ветвей. Растяжение подве-

шивающей связки, приводящее к увеличенной подвижности путового сустава, которая лучше заметна при движении, может приводить к прогрессирующей слабости конечности, что осложняется распрямленным скакательным суставом и чрезмерным наклоном путового сустава. Хотя эти проблемы обычно возникают у взрослых кобыл, они могут поражать лошадей с раннего возраста и обычно приводят к окончанию карьеры. Разрыв тела подвешивающей связки часто излечивается путем крепкого утолщения и уменьшения эластичности связки, что может быть приемлемо для гунтеров, но обычно не подходит для конкура, скачек или выездки.

Часто наблюдаются радиографические признаки десмопатии косых связок сезамовидных костей или поверхностного пальцевого сгибателя, но это не обязательно приводит к дисквалификации, однако указывает на необходимость дальнейшего ультрасонографического исследования. Ультразвуковая оценка особенно необходима, если оторванные фрагменты очевидны или при пальпации выявляют измененные структуры. Повреждения ветвей поверхностного пальцевого сгибателя часто связаны с вышележащими тенденитами, что предполагает худший прогноз.

Излеченный тенденит поверхностного пальцевого сгибателя (брок) обычно приемлем у спортивных лошадей, за исключением лошадей, участвующих в троеборье, у которых имеется большая вероятность рецидива. Со временем и после соответствующего лечения брока лошадь может продолжить выступать; однако, у спринтерских скаковых лошадей прогноз, как правило, неблагоприятный.

Наиболее часто повреждения сухожилия ГПС на передней и задней конечности, включая продольные разрывы, происходят внутри сухожильного влагалища. Заживление идет очень медленно, и здесь имеется тенденция для образования спаек, которые подразумевают неблагоприятный прогноз. Утолщение кольцевых связок первой фаланги может сопровождать серьезную патологию ГПС, а все те утолщения, которые вторичны по отношению к заболеванию челночной кости, – являются дисквалифицирующими.

Десмит добавочной запястной сухожильной головки глубокого пальцевого сгибателя часто встречается у конкурных и выездковых лошадей, и обычно проявляется утолщенной связкой. После выздоровления в большинстве случаев проблем не возникает.

Поражения коленного сустава широко распространены у спортивных лошадей. Заметный выпот в суставе коленной чашечки, связанный с явным расслаивающим остеохондрозом (РОХ) блока, является причиной для беспокойства. При рентгенологическом исследовании многих болезненных бедро-берцовых суставов ничего не выявляют, но можно воспользоваться ультрасонографией для диагностики повреждений мениска, которые обычно прогрессирующие и серьезные.

Заболевание дистальных участков скакательных суставов выявляется у большинства конкурных и выездковых лошадей, участвующих в серьезных турнирах, и широко распространено у других спортивных и скаковых лошадей. Они обычно требуют лечения, чтобы поддерживать лучшую форму. Корреляция между слабыми радиографическими признаками реконструкции и клиническими признаками не очень хорошая, но серьезные изменения хорошо различимы. При анкилозе суставы обычно безболезненны, хотя это состояние редко возникает без посторонней помощи. Угловатый скакательный сустав с узкой боковой стороной и предположение, что сгибание скакательного сустава осуществляется через дистальные суставы, часто не объясняет проблему невозможности добиться от лошади необходимого сбора. Синовит берцово-голенно-таранного сустава, как правило, является результатом расслаивающегося остеохондрита (РОХ), и хотя в большинстве случаев не нарушает работоспособность лошади, большие куски могут вызывать болезненность и требовать хирургического вмешательства.

Иногда происходит отрыв сухожилия поверхностной головки ГПС на задней конечности от пяточного бугра. Это повреждение возникает у конкурных и скаковых лошадей и более часто у лошадей, участвующих в троеборье и скачках с препятствиями. Сухожилие обычно смещается латерально, и иногда лошади сохраняют небольшую механическую хромоту. Некоторые удачно возвращаются к испытаниям на высоком уровне в конкуре и троеборье, но скаковые лошади так и не достигают своих прежних результатов выступления. Некоторые теплокровные породы лошадей склонны к увеличению синовиального влагалища сухожилия бокового разгибателя пальца, чуть ниже скакательного сустава, которое функционально не имеет значения.

Шпат или петушиный ход не совместим с выездкой, но пораженные конкурные лошади выступали удачно многие годы без видимого прогрессирования клинических признаков. «Петушиный ход» обычно возникает у больших полукровок и может быть формой болезни накопления полисахаридов, которое обусловлено генетическими факторами. Для уточнения диагноза требуется проведение биопсии.

ДОПИНГ-ТЕСТ

Допинг-тест защищает продавца и покупателя. Автор всегда предупреждает, что в осмотр всегда входит допинг-тест, и что должны предоставляться пробы мочи и крови.

ВИДЕОЗАПИСЬ

Некоторые моменты осмотра можно зафиксировать фотокамерой или, что еще лучше, видеокамерой. Неправильная походка может быть изучена на замедленном просмотре пленки и может быть просмотрена коллегами для дополнительного мнения. Экстерьер и кондиция фиксируются для юридических целей, и это может служить как основание для сравнения с будущими находками.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Цель осмотра – предоставить предполагаемому покупателю результаты медицинского осмотра, которые необходимы для принятия решения о покупке лошади. Осмотр не сертифицирует здоровье, а также не является гарантией на лошадь. Черные и белые находки обычно не проблема; интерпретация серых мест - вот где нужен опытный профессионал, который может сделать экспертную оценку настоящего медицинского статуса и определить возможное отношение этих находок к предполагаемому использованию лошади.

Литература

Anderson GF: Evaluation of hoof and foot relevant to purchase. Vet Clin North Am Equine Pract 1992: 8:303–318.

Dyson SJ: The prepurchase examination. In Mair TS (ed): Evaluations of the Musculoskeletal System, Newmarket, England, British Equine Veterinary Association, 1998

Goble DO: Medical evaluation of the musculoskeletal system and common integument relevant to purchase. Vet Clin North Am Equine Pract 1992; 8:285–302.

Marks D: The prepurchase examination of jumpers and dressage horses. Proceeding of the 45th Annual Convention of the American Association of the Equine Practitioners, 1999.

Poulos PW: Radiographic evaluation of the horse relevant to purchase. Vet Clin North Am Equine Pract 1992; 8: 319 328.

Reid C, Raker C, Marks D et al: The soundness examination: clinical and radiographic findings, their correlation and legal implications. Proceeding of the 20th Annual Convention of the American Association of the Equine Practitioners, 1974.

10.2. Направление на ядерную сцинтиграфию

МАРК Д. МАРТИНЕЛЛИ
Бонсаль, Калифорния

Диагностика хромоты – очень важная часть работы в конной практике и специализированных клиниках. В обычных практических условиях большинство случаев успешно диагностируются и лечатся посредством тщательного физикального осмотра, блокады нервов, радиологических и ультразвуковых исследований. Но в некоторых случаях выяснение причины хромоты остается трудной задачей, и должна быть собрана дополнительная информация.

Ядерная сцинтиграфия – это визуальное отображение, которое зависит от врожденных физиологических особенностей тканей воспроизводить изображение. По этой причине она считается очень чувствительным способом обнаружения костно-мышечных повреждений, по сравнению с классическими анатомическими визуальными отображениями при радиографическом и ультразвуковом исследовании. Радиоактивное соединение, обычно технециум 99 m (Tc99m), помечается остеотропным маркером, метилен дифосфонатом (МДФ, MDP), чтобы получить радиофармакологическое вещество, известное как Tc99m-MDP. Радиофармакологическое вещество вводят внутривенно, и лошадь помещают в гамма-камеру для регистрации радионуклеидов. Существует три четких фазы сцинтиграфии скелетно-мышечных нуклеидов лошади, все они разделены по времени, а также по отображаемым физиологическим принципам. Во время первой фазы, известной как *васкулярная фаза*, непосредственно после инъекции, радиофармакологическое вещество отображается, пока оно движется по кровеносным сосудам. Во вторую фазу, известную как *депонирующая* или фаза *мягких тканей*, радиофармакологическое вещество отображается в то время, пока оно аккумулируется во внеклеточном пространстве. В третью фазу (*костную* фазу) отображается проникновение радиофармакологического вещества в костную ткань.

Хотя ядерная сцинтиграфия была введена первоначально в конную практику в конце 1970 годов, потребовалось почти два десятилетия, чтобы этот метод был полностью признан и прижился в области диагностики хроматы у лошадей. Принимая во внимание, что ядерная сцинтиграфия у лошадей эффективна в обнаружении нарушенной или увеличенной костной реконструкции и даже некоторых незаметных повреждений мягких тканей, внедрение ее в диагностику кажется давно запоздавшим.

ЯДЕРНАЯ СЦИНТИГРАФИЯ У СКАКОВЫХ ЛОШАДЕЙ

Наиболее распространенной причиной, по которой прибегают к ядерной сцинтиграфии у скаковых лошадей, является исключение скелетно-мышечных повреждений. Чаще всего тренер или ветеринарный врач отмечали хромоту на определенную конечность после скачек или высокоскоростной работы. В большинстве этих случаев не существует никаких видимых или пальпаторных клинических признаков, потому что проблема локализуется внутри конечности. Так как некоторые из этих повреждений могут быть ассоциированы с бедственными или жизнеопасными последствиями, обычно неразумно возобновлять дальнейшую диагностику хромоты до или ко времени направления к специалисту. В этом случае используется ядерная сцинтиграфия в качестве метода визуализации определенной конечности.

Серьезные повреждения у скаковых лошадей затрагивают длинные кости. *Стресс перелом* – это трещина или микротрещина в кортикальном и/или мозговом слое кости, которая ослабляет целостную структуру кости без нарушения ее первоначальной архитектуры. Повреждение кости привлекает МДФ, что приводит к аккумуляции радиофармацефтического вещества и визуализации «чувствительных зон». На последующих рентгенограммах, которые фокусируют на чувствительные зоны, можно выявить некоторые незаметные изменения в кости, особенно если повреждение существует уже несколько дней, и у организма было время, чтобы начать восстановительный процесс. Однако во многих случаях не существует никакого радиографически определяемого дефекта в кости, и ядерное сканирование служит единственным точным свидетельством наличия серьезного и надвигающегося повреждения. Стресс пе-

релом у скаковых лошадей чаще всего диагностируется в проксимальной и дистальной части плечевой кости; проксимальной, дистальной и диафизарной части большеберцовой кости; в диафизарной и дистальной части пястной кости и в дистальной части плюсневой кости. Другие скрытые трещины могут быть обнаружены в проксимальной части первой фаланги, третьей фаланги, в дистальных заплюсневых костях и лучевых костях запястья. После выявления чувствительных зон, ядерная сцинтиграфия также может использоваться для того, чтобы следить за процессом выздоровления и помогать ветеринарным врачам и тренерам решать, когда возвращать лошадь в работу.

ЯДЕРНАЯ СЦИНТИГРАФИЯ ПОСЛЕ ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО РЕЗУЛЬТАТА ПРОВОДНИКОВОЙ АНЕСТЕЗИИ

Для выяснения причин хромоты у выступающей лошади и определения местоположения очага заболевания наиболее часто проводят проводниковую анестезию нервов или блокады суставов. Таким образом, стараются определить точную локализацию болезненности. После того как ее провели, обязательно делают рентгеновский снимок подозреваемой кости или сустава. При таком сценарии, рентгенографическое исследование часто дает отрицательный или неубедительный результат. Напротив, ядерная сцинтиграфия может часто успешно использоваться, чтобы установить точную локализацию повреждения или дефекта.

Одним из примеров использования ядерной сцинтиграфии является диагностика хромоты в области копыта у выступающей лошади. Ядерная сцинтиграфия может быть очень эффективной в постановке более точного диагноза в случаях, когда отмечалось выздоровление после блокады пальмарного пальцевого нерва. Многие годы диагноз в этом случае звучал бы приблизительно как *челночный синдром* или *каудальная пяточная боль*. Сцинтиграфия копыта может помочь определить, связано ли повышенное поглощение радиофармацевтического вещества (ПРВ) с челночной костью, указывая на увеличенную костную реконструкцию в этой кости, совпадающей с болезнью челночной кости, или ПРВ связано с вовлечением сухожилия ГПС (энтезопатии ГПС) или третьей фаланги (РЗ; остеитом копытовидной кости). Лечение, намеченное время освобождения от работы и прогноз на выздоровление очень различаются для каждой из данных патологий. Например, прогноз при заболевании челночной кости гораздо хуже, чем при энтезопатии ГПС.

Другой пример применения ядерной сцинтиграфии касается путового сустава у скаковых лошадей. Если хромота исчезает при нижней четырехточечной блокаде нерва, тогда путовый сустав или окружающие ткани подозреваются как причина хроматы. Ядерная сцинтиграфия использовалась для идентификации нескольких примеров клинически значимых проблем в этой области, которые имеют разные схемы лечения и прогноз. Диффузное ПРВ вокруг дистальной части пястной кости указывает на несмещенный перелом мыщелка, а локализованное ПРВ в проксимальной дорсальной части Р1, вероятней всего, говорит об оскольчатом переломе. Локальное ПРВ в сезамовидных костях может быть или трещиной, или простым «сезамоидитом». Локальное и интенсивное ПРВ вдоль пальмарной или плантарной стороны мыщелков указывает на едва различимый артроз, который может быть сложно успешно диагностировать и лечить.

СКРИНИНГ МНОЖЕСТВЕННЫХ ПРОБЛЕМ

В некоторых случаях, касающихся выступающих лошадей, животное имеет очевидную, определимую проблему, но также имеет дополнительные, едва различимые проблемы, которые будут мешать его нормальной работоспособности. Например, владелец конкурной лошади с очевидной проблемой в дистальной части конечности может захотеть узнать, не имеется ли какая-либо другая диагональная или нижележащая патология задних конечностей. В этом случае диагностика множественных проблем может быть решающей для лечения лошади, потому что лечение заболеваний в области копыта может не давать положительных результатов без лечения лежащей в основе хромоты патологии задней конечности. Другой пример сцинтиграфического исследования часто используется у скаковых лошадей. В случаях, когда рентгенологически диагностируется хирургическое повреждение, например осколочный перелом, с помощью ядерной сцинтиграфии можно определить, присутствуют или нет другие повреждения в остальных суставах без помощи радиографии. Например, одно запястье может проявлять клинические и рентгенологические признаки осколочного перелома, но другое запястье может быть субклинически поражено подобным образом. Можно провести сцинтиграфическое исследование до операционного вмешательства, чтобы определить, не нужно ли будет провести и другое хирургическое вмешательство одновременно или, в некоторых случаях, чтобы решить, будет ли планируемое хирургическое вмешательство экономически выгодно.

СКРИНИНГ ПРИ СНИЖЕНИИ РАБОТОСПОСОБНОСТИ

Весьма распространено подвергать ядерной сцинтиграфии лошадей со сниженной работоспособностью, чтобы исключить скелетно-мышечные отклонения как причины ухудшения или отклонения результатов выступлений. В большинстве случаев, особенно в определенных условиях, имеющаяся хромота не обязательно очевидна для владельца. Вместо этого владелец будет наблюдать, что лошадь не скачет, не соревнуется или не проявляет ожидаемых им результатов. Специальные вопросы, задаваемые ветеринарным врачом во время сбора анамнеза, часто выявляют, что уменьшение результатов развивалось постепенно и не связывалось с травмой. Незаметные изменения в работоспособности, подготовке или даже манере поведения очень часто не принимались во внимание как проблемы. Это не говорит о том, что подобных проблем не существует, но ветеринар, обслуживающий выступающую лошадь, должен попытаться исключить заболевания как причину уменьшения или несоответствия выступлений до того, как отбрасывать проблему, как не относящуюся к области ветеринарии. Ядерная сцинтиграфия может помочь этому процессу

путем «высвечивания» областей, которые могут быть причиной заболевания.

Практически любое заболевание может отражаться на работоспособности лошади, но все же часто встречаются лишь несколько распространенных проблем. Очевидные области, которые часто приводят к снижению работоспособности, – это передние копыта и скакательные суставы. Хотя может показаться, что в большинстве своем эти заболевания должны легко диагностироваться, в некоторых случаях сцинтиграфией выявляют признаки, которые необходимы, чтобы доказать, что скелетно-мышечные дефекты являются причиной снижения работоспособности. Например, владелец или тренер может и не подозревать, что проблемой лошади является хромата, просто она останавливается на прыжках, увертывается от перемены хода или отказывается принять правильное положение. Исследование «чувствительных зон», при котором оцениваются челночная кость или дистальные заплюсневые суставы, может помочь убедить владельца или тренера, что проблема кроется в хромоте, и поэтому необходимо лечение. Другая трудная область для диагностического исследования и которая может значительно снижать работоспособность, – это осевой скелет со всеми его отделами. Дефекты позвоночника, такие как артрозы или смещения остистых отростков, могут быть обнаружены в любом месте позвоночного столба, хотя артроз чаще наблюдается в шейном отделе, а смещения более часто возникают в грудопоясничном отделе. Ядерная сцинтиграфия может стать единственным способом обнаружения таких важных патологий.

СЦИНТИГРАФИЯ, КОГДА ПРОВОДНИКОВАЯ АНЕСТЕЗИЯ НЕ ВЫПОЛНИМА

Хотя проводниковая анестезия наиболее распространенный метод, используемый в диагностике хромоты, в некоторых случаях она не выполнима. Ядерная сцинтиграфия может помочь в обследовании тех областей, где точное введение анестетика затруднено. Она особенно эффективна при диагностике заболеваний, локализованных в осевом скелете. Эта область включает крестцово-подвздошный сустав и все области позвоночника от шейного отдела до хвостового. Другие трудные области для блокады включают тазобедренный сустав, локтевой сустав и некоторые проблемы с мягкими тканями.

Существуют и другие ситуации, когда проведение проводниковой анестезии может быть не выполнимо. В случаях, когда лошадь особенно беспокойна, размещение иглы может быть трудным или небезопасным для ветеринара или пациента. Кроме того, окружающие факторы могут сыграть свою роль. Скользкие условия, вызванные наличием снега, льда или грязи, могут ограничивать ветеринарную возможность в проведении полной диагностики хромоты. При другом сценарии, когда речь идет о диагностике хромоты у выступающей лошади до соревнований, проводниковая анестезия может быть не выполнима, из-за правил допингового контроля. В этих случаях ядерная сцинтиграфия может помочь локализовать источник хромоты.

ПРЕДПРОДАЖНЫЙ ОСМОТР

Ядерная сцинтиграфия не используется как обязательный метод предпродажного осмотра. Но при определенных условиях ее можно использовать, чтобы обеспечить полезной информацией предполагаемого покупателя.

Ядерная сцинтиграфия не стала обязательной частью предпродажного осмотра по ряду причин. Оборудование для ее проведения было дорогим и доступным только в академических условиях. Так как предпродажный осмотр, как правило, проводился в частной практике, ядерная сцинтиграфия не была доступна, чтобы продемонстрировать свои достоинства как метод предпродажного осмотра. Другая причина отсутствия ее в предпродажном осмотре, возможно, заключается в том, что это относительно инвазивная техника по сравнению с рентгенографией. Лошади нужно сделать инъекцию радиоактивного вещества и оставить в ветеринарной клинике на ночь, согласно местным радиационным мерам безопасности. Хотя это не является проблемой для обычного случая хромоты, это может стать проблемой, когда предполагаемый владелец вместо настоящего владельца требует осмотра. Наконец, стоимость ядерной сцинтиграфии может отбить охоту у некоторых клиентов требовать ее проведение при предпродажном осмотре.

Введение ядерной сцинтиграфии в процесс предпродажного осмотра, несомненно, затронет некоторые важные вопросы, касающиеся интерпретации. Это будет все еще входить в обязанности ветеринара, который проводит осмотр, определять значимость обнаруженного ПРВ любым участком тела. В некоторых областях ПРВ будет считаться неблагоприятным для будущих атлетических выступлений, например локальное и интенсивное увеличение поглощения челночной костью и любое локальное и интенсивное ПРВ околосуставными тканями, таких суставов как запястный, путовый, плечевой или коленный. Наоборот, некоторые области ПРВ, которые могли быть менее важными для предполагаемого покупателя: это дистальные скакательные суставы или грифельные кости. Направление предпродажной ядерной сцинтиграфии имеет большие скрытые возможности, но, как и со всеми остальными способами его использования, радиографическое сканирование должно интерпретироваться в свете физикального осмотра и оценки движений.

Литература

Chambers MD, Martinelli MJ, Baker GJ et al: Nuclear medicine for diagnosis of lameness in horses. J Am Vet Med Assoc 1995; 206: 792–796.

Dyson S, Martinelli MJ, Pilsworth R et al (eds): Equine Scintigraphy, Newmarket, England, Equine Vet J (in press)

Hoskinson JJ: Equine nuclear scintigraphy: indications, uses, and techniques. Vet Clin North Am Equine Pract 2001; 17(1): 63–74

Twardock AR: Equine bone scintigraphyc uptake patterns relates to age, breed, and occupation. Vet Clin North Am Equine Pract 20001; 17(1): 75–94.

10.3. Термография

ТРЕЙСИ А. ТЕРНЕР
Сант-Паул, Миннесота

Термография это графическое изображение поверхностной температуры объекта. Эта неинвазивная техника, которая измеряет излучаемое тепло и выводит на изображение поверхностную температуру кожи, что является эффективным методом обнаружения воспаления. Возможность неинвазивно определить величину воспалительного ответа делает термографию идеальным диагностическим инструментом, помогающим в диагностике некоторых видов хромоты у лошадей.

Впервые термография была применена в ветеринарной практике 35 лет назад, но ее использование в основном ограничивалось университетскими и большими специализированными клиниками. Но в последние 20 лет термография нашла практическое применение в конной практике.

АППАРАТУРА

Термографическое измерение разделено на две категории контактную термографию и неконтактную термографию. При контактной термографии используются жидкие кристаллы в деформируемом основании. Кристаллы меняют форму в зависимости от температуры, которая соприкасается с ними, и при этом они отражают разные цвета света. Поэтому цвет кристалла представляет определенную температуру. Чтобы использовать эту технологию для медицинских целей, жидкие кристаллы вводили в гибкий и прочный латексный слой. Этот метод стали использовать реже из-за многочисленных имеющихся проблем при применении технологии, что сделало неконтактную термографию методом выбора.

Существует два различных метода неконтактной термографии – охлаждаемый и неохлаждаемый. При охлаждаемом методе для измерения температуры используется детектор инфракрасного излучения. Помимо этого, используется серия фокусирующих и рассеивающих зеркал, чтобы систематически измерить все поле обозрения. Камера/детектор обычно спарены с катодно-лучевой трубкой, и энергия измеряемого излучения преобразуется в электрический сигнал. Этот сигнал показывается на катодно-лучевой трубке как черно-белое изображение (серая шкала) объекта, который прямо пропорционален серой шкале. Посредством использования микрочипов, черно-белое изображение можно сделать цветным изображением тепловой картины; отсюда получается классическая термограмма. Из-за наличия тепла, производимого камерой, детектор должен охлаждаться, чтобы не возникали помехи. Сложность камеры делает оборудование дорогим и, более того, оно требует присоединения к компьютеру, что делает его трудным для транспортировки. При неохлаждаемом методе используется тип видеопреобразователя, в котором инфракрасное излучение фокусируется и измеряется серией детекторов.

Прежде чем приобретать термографическую камеру, нужно учесть несколько факторов. Среди наиболее важных факторов - это спектральный диапазон. Идеальным диапазоном для медицинских целей является 8–14 μm, потому что это максимальная способность к излучению кожи. Из практических соображений существует также меньше окружающих артефактов в этом диапазоне. Автор предпочитает термографию в реальном времени, по сравнению с неподвижной термографией, потому что в реальном времени выявляются любые проблемы в движении, что делает исследование более динамичным и позволяет ускорить его. *Чувствительность* – это температурная разница, которая может быть определена. Охлаждаемые приборы могут дифференцировать до 0,01°C, тогда как неохлаждаемые приборы могут дифференцировать до 0,1°C. Хотя охлаждаемые приборы более чувствительные, они не подходят для медицинских термографов, потому что необходима чувствительность в 0,3 °C. Последний фактор – это портативность и срок службы. В конной медицине аппарат должен противостоять тряскам ежедневного использования, и он должен быть легок для транспортировки. Портативные охлаждаемые приборы обычно дорогие и хрупкие, тогда как неохлаждаемые камеры, в которых используется технология видеопреображения, портативны и надежны, потому что в них нет подвижных частей (табл. 10.3 1).

Таблица 10.3–1. **Адреса в Интернете, нв которых можно нвйти информацию о термогрвфических приборах для лошвдей**

Прибор	Web-сайт
CEPID Instrument Systems	http://www.cepid-infrared.com
Equitherm	http://www.equithermal.com
Flir Systems	http://www.flir.com
Infrared Solutions	http://www.infraredsolutions.com
Indigo Systems	http://www.indigosystems.com
Land Infrared	http://www.landinst.com
Meditherm	http://www.meditherm.com
Raytheon	http://www.raytheoninfrared.com
Sierra Pacific Infrared	http://www.x20.org
Snell Infrared	http://www.snellinfrared.com
Teletherm	http://home1.gte.net/infrared
Vetel Diagnostics	http://www.veteldiagnostics.com

ФИЗИОЛОГИЯ ТЕРМОГРАФИИ

Тепло постоянно вырабатывается телом и рассеивается через кожу путем радиации, конвекции, проводимости или испарения. Из-за этого температура кожи на 5 °C ниже, чем внутренняя температура тела (37 °C). Температура кожи обуславливается местной циркуляцией

крови и тканевым метаболизмом. Так как тканевой метаболизм в целом постоянен, изменение температуры кожи обычно вызывается изменениями в перфузии местных тканей. Вены обычно теплее, чем артерии, потому что они дренируют метаболически активные области. Поверхностные вены будут нагревать кожу больше, чем поверхностные артерии, а венозный отток из тканей и органов с высоким уровнем метаболических процессов будет теплее, чем венозный отток из других тканей.

Сеть кровеносных сосудов и относительный кровоток обуславливают тепловой рисунок, который является основанием для термографической интерпретации. Нормальный тепловой рисунок любой области может быть предсказан на основании его васкуляризации и поверхностного контура. Кожа, покрывающая мышцы также является объектом для увеличения температуры во время мышечной активности. На основании этих данных, некоторые общие правила могут быть сделаны в отношении температурной модели лошади: срединная линия будет в целом теплее, чем другие области тела. Эти области включают спину, грудь, область между задними конечностями и вдоль вентральной срединной линии. Тепло над конечностями имеет тенденцию следовать маршруту основных сосудов (например, подкожной вене на передних конечностях и вене сафене на задних конечностях).

При дорсальном осмотре дистальных отделов конечности, пясть (плюсна), путовый сустав и венечный сустав оказываются относительно прохладней по сравнению с остальным туловищем, потому что изображение записывается от основной кровеносной магистрали. Термографически самая теплая область на дистальной части конечности находится вокруг богатого артериовенозного сплетения копытного венчика и ламинарной пластинки, находящейся проксимальнее копытной стенки. Между третьей пястной костью и сухожилиями-сгибателями в норме имеется повышенная температура, следующая ходу медиальной пальцевой вены на передней конечности и плюсневой вены на задней конечности. На копыте, самое теплое место соответствует венчику копыта. При осмотре с пальмарной (плантарной) стороны сухожилия относительно более холодные, а самая теплая область неизменно между пяточными углами копыта по срединной линии.

Поврежденные или заболевшие ткани будут неизменно иметь измененную циркуляцию. Одним из основных признаков воспаления является повышение температуры, которое вызвано усиленным кровообращением. Термографически «горячие точки», связанные с локализованным воспалительным процессом, обычно будут видны на коже, которая лежит непосредственно над областью поражения. Но заболевшие ткани могут иметь на самом деле и сниженное кровоснабжение как из-за отека, тромбоза сосудов, так и нарушения тканей. При таких поражениях области с пониженной температурой обычно окружены повышенной тепловой эмиссией, возможно, как результат шунтирования сосудов.

ПОЛУЧЕНИЕ ДОСТОВЕРНЫХ ТЕРМОГРАММ

Чтобы провести достоверные термографические исследования, необходимо контролировать следующие факторы: движение, артефакты, температуру окружающей среды и энергию внешних источников тепла. Чтобы контролировать движения, клиницист может иммобилизовать лошадь в станке или воспользоваться помощью опытного конюха; но использование термографии в реальном времени уменьшает необходимость в полной иммобилизации. Седативные и транквилизирующие вещества должны быть исключены, потому что эти лекарства воздействуют на периферическое кровообращение и сердечно-сосудистую систему и могут приводить к получению ложных тепловых рисунков (но автор не сталкивался с такой проблемой). Чтобы уменьшить воздействие энергии внешних источников тепла, термографию следует проводить под укрытием, защищенным от солнечных лучей. Лучше всего термографию проводить в темноте или при слабом освещении. В идеале температура окружающей среды должна быть в районе 20 °С, но приемлема любая постоянная температура, пока лошадь не начинает потеть. Потери тепла с потом не возникают при температуре ниже 30 °С, потому что потери тепла ниже этой температуры происходят за счет радиации и конвекции. Очень низкая температура окружающей среды может вызывать спазм сосудов нижних отделов конечностей лошади и повлиять на исследование. В этих случаях необходимо дать лошади небольшую физическую нагрузку, чтобы усилить вазодилятацию. Место, где проводится термография, должно быть спокойным, с постоянным потоком воздуха, чтобы не возникло ложного понижения температуры. Из практических соображений лошадь следует держать подальше от сквозняка, и ей должно быть выделено 10–20 минут, чтобы привыкнуть к окружающей обстановке или комнате, где проводится термография.

Артефакты – это внешние агенты кожи, которые могут искажать результаты исследований. К ним относят: инородные тела, зарубцевавшиеся ткани, длинные волосы, нанесенные мази, повязки на конечности и снаряжение. Чтобы исключить артефакты, все лошади за два часа до исследования чистятся и освобождаются от бинтов и снаряжения всякий раз, когда это возможно. Волосы изолируют конечность и блокируют эмиссию инфракрасного излучения. Но пока волосы короткие и одинаковой длины, проводимое термографическое исследование должно быть точным. Кожа всегда должна исследоваться на наличие изменения длины волос, которое может приводить к появлению ложных «горячих точек» на термограмме.

Проблемные области подвергаются многочисленным термографическим исследованиям, которые выполняют, по крайней мере, в двух проекциях, приблизительно с разницей в 90 градусов, чтобы определить, где находятся стойкие «горячие точки». Конечности лошади должны исследоваться в четырех проекциях (по окружности). Значительные области воспаления будут проявляться над одной и той же областью на каждой повторяемой термограмме.

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕРМОГРАФИИ

Существует, по крайней мере, три области применения термографии в конной ветеринарии. Во-первых, ее используют в качестве средства диагностики. В этих случаях, термография – это физиологический исследовательский метод, при котором разница в 1 °С между двумя анатомически симметричными участками указывает на региональное воспаление. В этих случаях уменьшение температуры так же важно, как и ее увеличение. Исследование может быть использовано для установления проблемной области, чтобы в дальнейшем оценить ее анатомическими исследовательскими методами, такими как ультразвук и/или рентгенография. Во-вторых, чтобы улучшить физикальный осмотр. В этом случае термография используется, чтобы определить изменения в местной температуре и, таким образом, локализовать «подозреваемые области». Термографическое сравнение определяемой температурной разницы, по крайней мере, в десять раз чувствительней, чем мануальное. Этот метод используется, чтобы помочь определить асимметрию; практик после этого должен использовать информацию, чтобы определить существующую причину и смысл температурной разницы. В-третьих, термографию применяют при диспансеризации. При этом методе лошади в работе исследуются еженедельно. Из опыта автора, термографические изменения часто возникают за 2 недели до клинических проявлений. В этих случаях термография может быть использована для выявления субклинических проблем, после чего могут быть произведены изменения в тренинге, чтобы повреждения удалось избежать.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ТЕРМОГРАФИИ С ДРУГИМИ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИМИ СПОСОБАМИ

При продолжающемся увеличении технологических возможностей в конной практике и совершенствовании в исследовании животных, возможности ветеринаров проводить точную диагностику, будут продолжать улучшаться. Необходимо понимать, что ни одна из современнейших исследовательских технологий не может заменить физикального осмотра. Скорее, все исследовательские технологии только улучшают базу данных, собранную физикальным осмотром, и каждый исследовательский метод предлагает определенную информацию. Так же, каждый исследовательский метод соответственно имеет свои ограничения.

Термография и сцинтиграфия – физиологические исследовательские методы. Они обеспечивают информацией о тканевой физиологии, особенно кровоснабжении, а также информацией как о локализации повреждения или заболевания, так и о жизнеспособности тканей. Но ни один из этих методов не обеспечивает информацией об определенной природе проблемы. Для этого могут быть использованы анатомические исследовательские методы, чтобы идентифицировать структуру интересуемых тканей.

Радиография используется, чтобы оценить контраст тканей при определенных изменениях в костях. Идентификация этих изменений используется, чтобы определить повреждение костей. К сожалению, за исключением переломов, большинству радиографических изменений в костях часто требуется 10–14 дней, чтобы стать очевидными. Более того, многие изменения в костях часто постоянны, поэтому может быть трудно определить является ли изменение, особенно хроническое, причиной боли и хромоты. Термографией, по существу, исследуют воспаление, которое обычно подразумевает боль. В этом отношении она может помочь определить, ассоциируется ли радиографическое изменение с воспалением, и поэтому является возможной причиной хромоты.

Термография и ультразвуковая эхография дополняют друг друга. Так, термографию используют, чтобы определить локализацию повреждения, а ультразвуковую эхографию используют, чтобы оценить морфологию поврежденной структуры, размер и форму повреждения. Ультразвуковую эхографию можно использовать, чтобы следить за процессом выздоровления, а термографию, чтобы оценить «когда» воспалительный процесс разрешится.

Сцинтиграфия наиболее эффективна для обнаружения радиографически скрытых скелетных повреждений. Термография дополняет эту технологию, потому что сцинтиграфия может быть выборочно использована, чтобы оценить кость, а термография конкретно, чтобы оценить поверхностные мягкие ткани.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Термография – визуальное отображение температуры кожи, включающее в себя определение инфракрасного излучения, которое может напрямую коррелировать с кровотоком. Она является практической помощью при клиническом осмотре лошадей. Этот метод особенно эффективен для определения хромоты и может быть использован для повышения точности диагностики. Чтобы термография давала точные результаты, она должна проводиться в контролируемом месте, свободном от сквозняков, которое должно быть защищено от солнечных лучей, чтобы исключить ложное нагревание кожи, а длина волос должна быть одинаковой. Термографию можно использовать для определения повышения местной температуры до того, как оно будет ощутимо во время рутинного физикального осмотра, и потому она эффективна для раннего обнаружения ламинита, стресс переломов и тенденитов. Термография является неинвазивным методом исследования кровоснабжения поврежденной области и одним из возможных неинвазивных способов определения кровотока в копыте лошади. Этот метод также эффективен при ранней диагностике стресс перелома в противоположной конечности, в дополнение к клиническому осмотру и к другим исследовательским технологиям, таким как рентгенография, ультразвуковая эхография и сцинтиграфия.

Литература

Graf von Schweinitz D: Thermographic diagnostics in equine back pain. Vet Clin North Am Equine Pract 1999; 15: 161–177/

Turner TA: Diagnostic thermography. Vet Clin North Am Equine Pract 2001; 17: 95–113.

Turner TA, Pansch J, Wilson JH: Thermographic assessment of racing thoroughbreds/ Proceedings of the 47th Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners, pp 344–346, 2001.

10.4. Клиническое применение компьютерной томографии

КРИСТОФЕР Э. КОСАК
Форт-Коллинс, Колорадо
ЭЛВИН ФЕРТ
Пармерстон Норт, Новая Зеландия
ДАГ Д. ХЕРТЕЛ
Лос Оливос, Калифорния
ЭМИЛИ А. САНДЛЕР
Санта Йетец, Калифорния

Компьютерная томография (КТ) стала широко распространенным исследовательским методом в специализированных конных клиниках во всем мире; однако, только недавно истинное показание для применения КТ стало очевидным. Во время КТ поперечные радиографические изображения создаются внутри круглого портала путем генерирования R-лучей во вращающейся R-трубке. Таким образом, рентгеновское изображение получается благодаря клеткам детекторам излучения, находящимся напротив испускаемого излучения. Каждый детектор генерирует КТ число (число Хаундсфилда), показывающее радиацию, полученную после поглощения тканями. Вода имеет число Хаундсфилда ноль, а число Хаундсфилда кости обычно равно приблизительно 1000. Возможность определять повреждения является результатом разных чисел Хаундсфилда нормальной и патологической кости, которые могут быть использованы, чтобы определить 0,5% изменения в плотности, в противоположность 10% изменений в плотности необходимой, чтобы увидеть изменения при радиографии. При исследовании генерируется серия двухмерных поперечных изображений, которые могут быть реконструированы в других плоскостях; эти изображения также могут быть преобразованы в трехмерные изображения, которые используются для оценки повреждения или плотности очагов или для планирования хода хирургической операции. В этой главе описываются приборы, которые в настоящее время используются в некоторых специализированных клиниках, и подробно описываются показания для их использования.

СКАНЕРЫ

Сейчас используются разные типы сканеров как в ветеринарии, так и гуманитарной медицине. Большинство ветеринарных КТ приборов представляют собой приборы с одним срезом: но сейчас доступны приборы с множественными срезами, которые могут получать информацию из разных плоскостей, что уменьшает время сканирования. Также доступны: спиральные сканеры, которые использовались для сканирования в реальном времени пациентов с сердечной патологией; и периферийный количественный КТ сканер (пККТ) с низким уровнем радиации – это настольного типа аппарат, который использовали много лет у людей, чтобы измерять плотность кости.

Все ветеринарное КТ сканирование на сегодня требует, чтобы животное было подвергнуто анестезии. Конфигурация КТ машин делает маловероятным, что будет создан стоячий КТ прибор в ближайшем будущем. Поэтому большим препятствием для получения КТ изображений у лошадей было отсутствие надежных столов, на которых можно было размещать животных в лежачем положении и точно вводить в портал. Только два метода адаптировали для лошадей. Модель стационарный прибор/мобильный стол (Luminys Table, Universal Medical System, Салон, Огайо) – использует изготовленный на заказ стол, который двигается к КТ кушеткой на нужный шаг. Лошадь, подвергнутую анестезии, поднимают на стол и фиксируют.

Модель стационарный стол/подвижный прибор (Philips Tomoscan M, Philips Medical Systems, Бест, Нидерланды) используется в частной практике уже несколько лет с отличным успехом. Животное помещают на хирургический стол, а КТ прибор помещают над животным и прикрепляют к столу. Затем КТ портал передвигается на нужный шаг над обследуемой областью для получения изображения.

Периферийный количественный КТ (пККТ) работает похожим путем, при котором портал двигается над об-



Рис. 10.4–1. Исследование запястья жеребенка аппаратом периферийной количественной компьютерной томографии (пККТ). Прямую конечность помещают внутрь портала, который двигается над обследуемой областью. Поэтому животное двигать не требуется

следуемой областью лошади (XCT2000, Stratec, Форцхайм, Германия). Его ограничение в том, что размер портала позволяет исследовать лишь дистальные отделы конечности лошади (рис. 10.4–1), хотя иные модели имеют 300 мм портал.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАНИЯ

В основном КТ исследовались дистальные отделы конечностей, череп и краниальная часть шейного отдела. Области в натуральную величину лошади, которые могут быть исследованы, включают всю голову и верхнюю часть шеи до второго или третьего шейного позвонка. Кроме того, также можно исследовать передние конечности до запястья и задние конечности, включая скакательный сустав и дистальный отдел большеберцовой кости. У лошадей с весом менее 40 кг также можно оценить область коленного сустава. Все туловище, включая грудь, живот и таз, может быть просканировано у жеребят и миниатюрных лошадей, которые весят менее 160 кг.

КТ дистальных отделов конечностей используется для диагностики заболеваний, связанных с суставами, в которых не выявлено никаких рентгенографических изменений или у которых требуется усилить визуализацию для диагностики или увеличить изображение для лучшего планирования хода хирургического лечения. Этот метод используется с успехом для оценки субхондрального склероза и эндостоза; но хотя КТ – очень точный метод для оценки экзостозов и остеофитов, иногда феномен, известный как «усреднение объема», может приводить к тому, что эти области пропускаются. Усреднение объема возникает, когда исследуемый элемент объемного изображения, или трехмерное пространство, включает и кость, и мягкие ткани. В этом случае плотность будет читаться, как ошибочно низкая, приводя к тому, что не все области кости просматриваются. Следовательно, маленькие поражения, такие как экзостозы и остеофиты, могут быть пропущены или даже ошибочно интерпретированы как области краевого лизиса. В этих случаях для постановки точного диагноза результаты КТ должны быть сравнены с детализированными рентгенограммами. КТ также помогает в диагностике литических поражений, окруженных склерозом, при которых на рентгеновских снимках не выявляют никаких изменений (рис. 10.4–2).

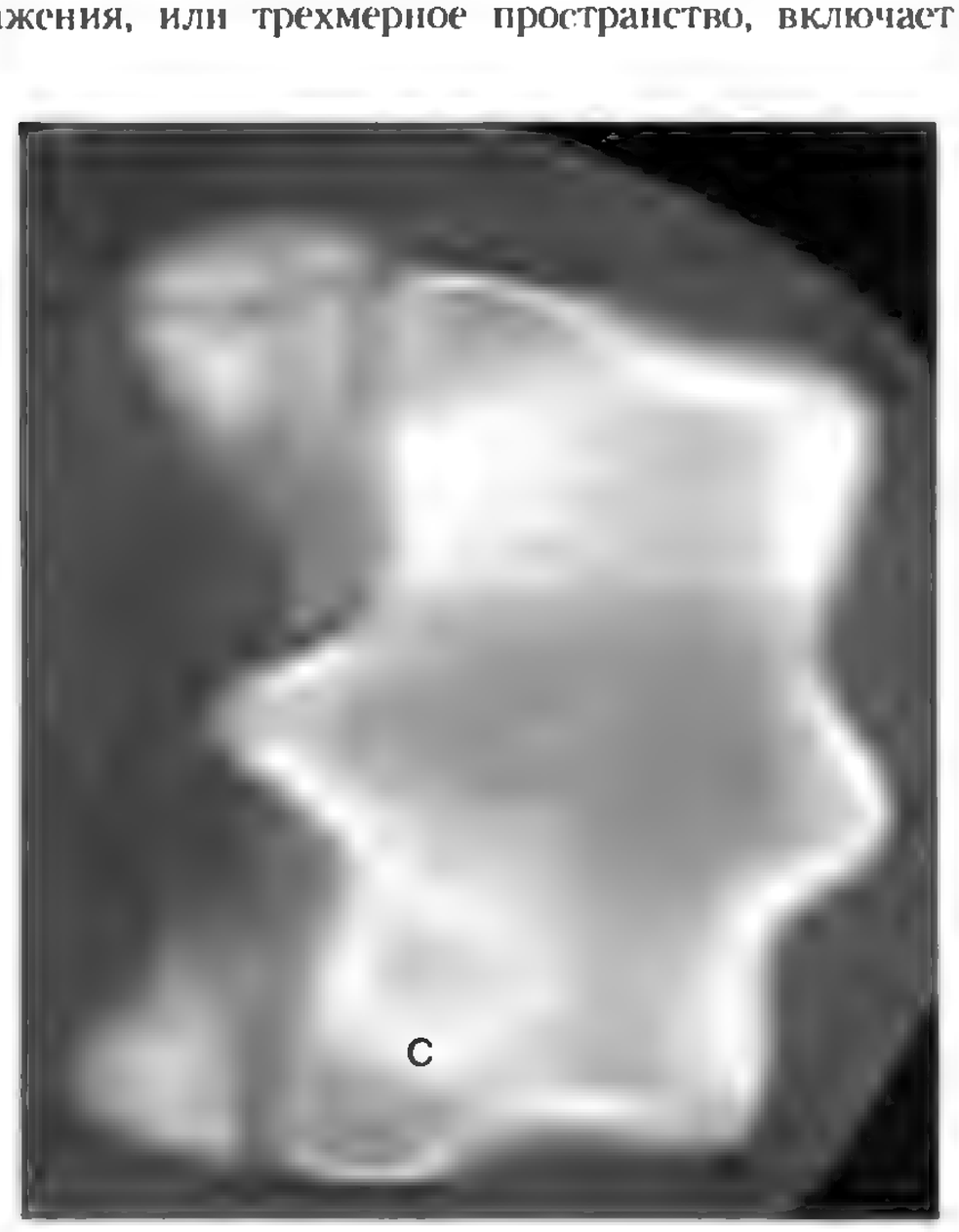


Рис. 10.4–2. Поперечный срез компьютерной томограммы (КТ) через нижнюю треть пястной кости лошади, демонстрирующий зону лизиса (с) с окружающей ее зоной склероза. Кистозное поражение не может быть распознано радиографически, возможно, из-за наличия интенсивного склероза вокруг области, который может накладываться на кисту

Фаланги или дистальные отделы конечности

КТ исследование используется для визуализации радиографически бессимптомных повреждений в области фаланг. В частности обширные повреждения подошвенного края копытовидной кости, которые не просматриваются рентгенологически из-за суперналожения связанных структур, без труда просматриваются на КТ. Более того, лизисные поражения копытовидной кости исследуются и отображаются в трех проекциях, чтобы определить наилучший путь оперативного доступа, необходимого для санации раневой полости. Также просматривается область минерализации мягких тканей, включая адгезию и кальцификацию места прикрепления сухожилия глубокого пальцевого сгибателя к третьей фаланге (P3).

Путовый сустав

Различные повреждения путового сустава могут просматриваться при КТ. В частности, визуализируются кистозные поражения первой фаланги, как септические, так и асептические. Эти снимки учитывают при планировании хода хирургической операции и для лучшей оценки поражения по сравнению с рентгенограммами. Пальмарные/плантарные повреждения третьей пястной/плюсневой кости также хорошо просматриваются при использовании КТ по сравнению с рентгенограммами. Также можно выявить повреждения проксимальных сезамовидных костей в суставах, которые рентгенологически нормальные. КТ не только позволяет лучше планировать ход хирургической операции по сравнению с рентгенограммами, она также дает клиницистам возможность осуществлять раннюю диагностику и проводить лучшую послеоперационную оценку.

Область пясти

пККТ используется, чтобы помочь в диагностике необычной костной реакции на физическую нагрузку. Например, пККТ использовался одним из авторов этой главы (EF) для исключения перелома второй пястной кости и в ходе проведения показал, что присутствовала депозиция низкой плотности кости. Эта находка привела к рекомендации продолжительного отдыха до того времени, пока костная реконструкция полностью не закончится, которая произошла несколькими месяцами позже (рис. 10.4–3). Этот случай еще раз показывает эффективность КТ в диагностике незаметных изменений в характере кости.

Запястье

У лошадей отмечают различные поражения запястных суставов. В частности, один из авторов этой главы (DH) использовал КТ для диагностики лизиса запястной лок-

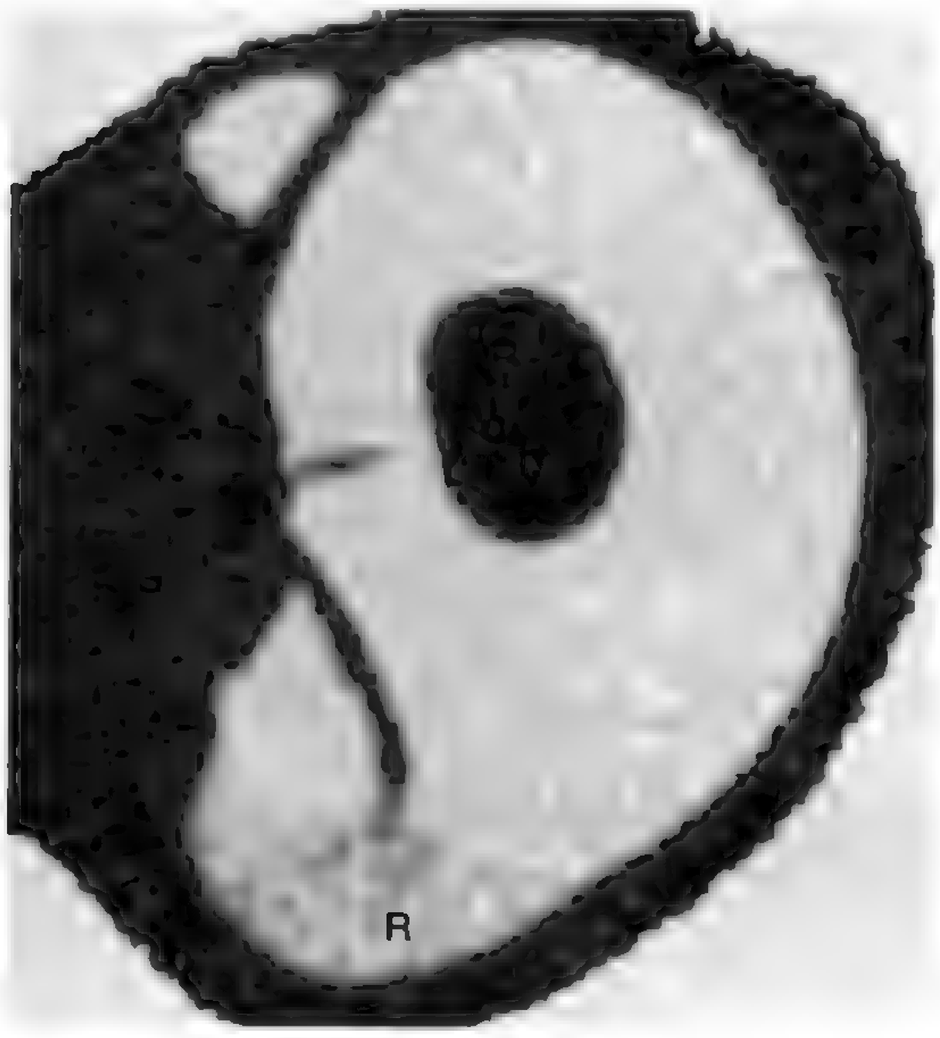


Рис. 10.4–3. Поперечная компьютерная томограмма (КТ) области пясти, полученная аппаратом периферийной количественной компьютерной томографии (пККТ). Обратите внимание на область костной реакции (R) и слияние между третьей и второй костями пясти. Цветное усиление изображения показывает, что реактивная кость имеет низкую плотность



Рис. 10.4–4. Поперечная компьютерная томограмма (КТ) черепа, показывающая скопление большого количества масс в синусе (М). Томограмму использовали для планирования хода оперативного вмешательства

тевой кости лошади. Этот метод обеспечил прекрасную дооперативную оценку и хорошую возможность последующего выздоровления. Заболевание третьей запястной кости, известное как заболевание, вызванное нагрузкой, также более тщательно продиагностировали и проконтролировали с помощью КТ, чем с помощью рентгенографии. В частности, у некоторых из этих лошадей просматривался склероз третьей запястной кости и комбинация склероза и централизации лизиса. Выявление склероза имеет большое значение, так как он может означать наличие изменений в этой области, которые могут приводить к сильным повреждениям. Одна область в запястье, в которой КТ не дает полной картины, – это диагностика повреждений межкостных связок. Эти повреждения могут быть пропущены, если только там нет области склероза вокруг места прикрепления связки на костях.

Заплюсна

Лизис в дистальном отделе большеберцовой кости, лизис таранной кости, незаметные трещины и лизис медиальной лодыжки у лошадей диагностировали с помощью КТ и описали. Некоторые из этих повреждений были септическими, а КТ позволила визуализировать эти очаги, что помогло вылечить септический артрит после определения локализации и очищения раневой полости.

Голова

КТ исследование стало ценным инструментом диагностики заболеваний в области головы. Например, в группе лошадей с носовыми истечениями и незначительными рентгенографическими изменениями было проведено КТ исследование, в результате которого выявили, что большинство лошадей имели некоторую степень скопления жидкости в верхнечелюстной пазухе, редкие соединительнотканные массы, набухание слизистой и кости и высокое расположение альвеол четвертого премоляра и первого моляра. Другие, более редкие повреждения, такие как опухоли мозга, переломы основания черепа, шилоподъязычные переломы и костные мозоли, периорбитальные повреждения, кисты зубов и повреждения во внутреннем и среднем ухе, также были обнаружены при КТ. Помимо этого, были визуализированы инвазивные повреждения носовой полости и полости синусов, а также границы оперативного вмешательства для их коррекции (рис. 10.4–4). Также при КТ проводилось контрастное улучшение визуализации повреждений мозга. Одно из главнейших преимуществ КТ – это возможность исследовать труднодоступные структуры в области головы.

Позвоночник

Повреждения в краниальной части шейного отдела также могут быть отображены в большинстве аппаратов. Заболевания, такие как артрит суставной поверхности и травматические повреждения, часто четко можно увидеть при КТ.

ПЛОТНОСТЬ КОСТИ

Так как КТ исследование проводится от непрямого измерения плотности и систематизируется на основании относительного измерения плотности (число Хаундсфилда), объективного измерения кортикальной и субхондральной плотности можно достичь путем сканирования пациентов с использованием фантома плотности. Фантом состоит из материала различной плотности, который может быть исследован, измерен в числах Хаундсфилда и использован как стандарт, чтобы подсчитать плотность кости. Плотность может быть подсчитана на срезах путем использования или конвекционной КТ, или пККТ. В на-

стоящее время уже получены трехмерные изображения и созданы «карты» плотности, чтобы определять напряжение суставов лошади.

В заключение, использование КТ в конной практике все еще ограничено несколькими специализированными клиниками; но показания для ее проведения становятся более ясными. Использование этого вида исследования не так просто, потому что требуется проведение общей анестезии; однако, те клиницисты, которые используют этот метод, являются прекрасными советчиками для клиницистов, стремящихся определить пригодность КТ исследования для практических целей.

Литература

Barbee DD, Allen JR, Grant BD: Detection by computed tomography of occult osteochondral defects in the fetlock of a horse/ Equine Vt J 1987; 19:556–558.

Firth EC, Rogers Cw, Faram T: pQCT assessment of some distal limb bone characteristics in pasture-raised New Zealand thoroughbred horses up to 410 days of age/ Equine Vet J (in press).

Hanson JA, Seeherman HJ, Kirker-Head CA et al: The role of computed tomography in Equine Vet J 1996; 28:480–488.

Kraft SL, Gavin P: Physical principles and technical considerations for equine computed tomography and magnetic resonance imaging. Vet Clin North Am Equine Pract 2001; 17:115 -130.

Martens P, Asbjorn T, Jon T: Identification by computed tomography of a radiographically occult lesion in the distal phalanx of the Standardbred horse/ Equine Practice 2000; 22:12–15/

Tucker RL, Farrell E: Computed tomography and magnetic resonance imaging of the equine head/ Vet Clin North Am Equine Pract 2001; 17: 131–144/

Tucker RL, Sande RD: Computed tomography and magnetic resonance imaging of the equine musculoskeletal conditions/ Vet Clin North Equine Pract 2001; 17:145 147.

10.5. Клиническое применение магнитно-резонансного исследования

РАССЕЛ Л. ТЕКЕР
Пулман, Вашингтон

На сегодняшний день в некоторых ветеринарных клиниках стал доступен магнитно-резонансный (МР) метод исследования лошадей. Изображения при МР методе получаются путем непараллельного тканевого контраста и анатомической разницы, и он имеет несколько диагностических преимуществ перед другими исследовательскими технологиями. В частности, возможность МР метода продемонстрировать физиологическую и анатомическую информацию может быть с успехом использована для ранней диагностики многих ортопедических состояний. В результате использование МР метода у отдельных лошадей должно позволять своевременно вмешиваться и поэтому улучшать прогноз и длительность результата.

Метод МР основан на использовании магнитных особенностей тканей. При МР исследовании конечности лошади вначале помещают внутрь сильного внешнего магнитного поля, генерируемого МР системой (рис. 10.5 -1, А). Свободные протоны (в основном водородные протоны) внутри тканей, действующие как маленькие магнитные диполи, подвергаются повторяющемуся, возмущающемуся высокочастотному пульсированию. Под влиянием возмущающего радиочастотного импульса свободные протоны на короткий момент времени выбиваются из магнитного равновесия. Как только возмущающий высокочастотный импульс прекращается, свободные протоны возвращаются в равновесие относительно внешнего магнитного поля. Так как свободные протоны перестраиваются, они излучают высокочастотный сигнал, который и улавливают, чтобы создать изображение. Для диагностики большинства ортопедических заболеваний лошадей, получающее кольцо помещают как можно ближе к интересуемой анатомической области, чтобы улавливать испускаемый сигнал (рис. 10.5–1, В).

МР томография показывает анатомические и физиологические детали как в костных структурах, так и в мягких тканях. Как и при ультразвуковой эхографии и компьютерной томографии при МР исследовании получают изображения в виде томографических срезов. Оператор МР томографии определяет плотность и ориентацию срезов. При диагностике ортопедических заболеваний лошадей, как правило, получают МР томограммы в двух – трех ортогональных видах изображения. В некоторых случаях выбирают дополнительные плоскости изображения, чтобы лучше оценить определенные структуры и более точно определить сравнительную анатомию. Так же, как и в других исследовательских изображающих приборах, альтернативные МР томограммы могут быть реконструированы в двухмерном (2-D) и трехмерном (3-D) изображении.

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

МР исследование ортопедических заболеваний проводится рутинно в нескольких различных импульсных последовательностях. Каждая последовательность дает слегка разную анатомическую и патологическую информацию. Чаще всего используют способ МР исследования, известный как *спин-эховый*, который включает три типа необходимых последовательностей: Т1-взвешенные (T1wt), взвешенные по протонной плотности (ПП) и Т2-взвешенные (T2-wt) томограммы. Все или некоторые



Рис. 10.5–1. A – Взрослая лошадь, уложенная в магнитно-резонансный аппарат (МРА) для исследования задних конечностей. Обе задние конечности одновременно помещены в центр магнитного поля. **B** – Фотография круглого получающего кольца, помещенного на путовый сустав

комбинации последовательностей обычно применяют в каждой анатомической плоскости, так как каждая последовательность обеспечивает различную диагностическую информацию. На T1-wt томограммах выявляют структурные особенности тканей, и этот режим используется для оценки анатомии костей и некоторых мягких тканей. T1-wt томограммы также используются для визуализации МР парамагнитных контрастных веществ. Взвешенные по протонной плотности томограммы дают прекрасный тканевой контраст и используются для оценки как костных, так и тканевых структур. На T2-wt томограммах подчеркиваются жидкие характеристики тканей, и они очень чувствительны для определения синовиальных выпотов, лизисных поражений и областей воспаления или отека при ортопедических повреждениях.

В дополнение к спин-эховому способу, часто используется несколько дополнительных исследовательских последовательностей для ортопедического обследования. Добавление импульса для частотно-селективного подавления сигнала жира (fat-suppression или fat-saturation) позволяет определять отек и воспаление, которые часто маскируются под нормальный высокий сигнал жира. Томограммы с подавлением сигнала жира особенно полезны для идентификации отека трабекулярной кости и воспалительной ассоциации с микротрещинами, которые возникают на ранних стадиях многих ортопедических заболеваний. Субхондральное строение кости и контузия являются важными диагностическими чертами острого суставного повреждения, которое может остаться нераспознанным, если только не получить последовательность с подавлением сигнала жира. Другие исследовательские протоколы, такие как изображение градиента эха, полезны, когда желательно получить тонкие томографические срезы.

Для большинства изображений спинального эха, необходимо поддержать толщину среза между 3 и 10 мм и 10% пробел между срезами, чтобы достичь оптимального отношения сигнал/шум и исключить перекрестные помехи между срезами. Изображение градиент-эхо позволяет получать соседние срезы толщиной от 1 до 2 мм. Объемная регистрация градиент-эхо томограмм эффективна, когда хотят получить комплексные и многоплановые реконструкции. Другие последовательности, такие как магнитное переносное контраст изображение, может усилить ковтраст между смежными тканями, такими как суставной хрящ и синовиальная жидкость внутри сустава. Аномальный хрящ может быть виден лучше в присутствии суставного выпота, который улучшает определение хрящевых трещин и щелей, а также остеохондральных повреждений. В последнее время последовательности, такие как метод испорченного градиент эха, улучшили оценку суставного хряща. Сейчас в разработке находятся новые последовательности, которые, возможно, приведут к нескольким эффективным протоколам для лошадей.

ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Применение МР исследования для диагностики ортопедических болезней лошадей еще не полностью разработано. МР исследование использовали для изучения анатомии копыта лошади, челночной кости, путового сустава, запястного, заплюсневого и коленного суставов. Многие анатомические исследования проводились путем посмертного использования отдельных конечностей. Исследование дистальных отделов конечности у живой взрослой лошади, от уровня запястного/заплюсневого суставов до копыта, может быть осуществлено при минимальных приспособлениях современных МР систем. Новейшая разработка МР аппарата с открытым магнитом должна помочь обследованию проксимальных отделов конечности и шейного отдела.

МР исследование помогает поставить диагноз во многих случаях, когда другие методы не могут точно определить причину хромоты. Это особенно касается повреждений мягких тканей, окружающих суставы, и анатомически трудных областей для пальпации или исследования другими методами. Например, подвешивающие связки, дистальные сезамовидные связки и сухожилия сгибателей трудно оценить полностью от начала до места прикрепления. МР метод позволяет определить повреждения внутри связок и сухожилий на всем их протяжении (рис. 10.5 2). Более того, повреждения, затрагивающие прямые связки сезамовидных костей, может быть трудно диагностировать из-за сложной анатомии и ограниченного доступа. МР метод позволяет четко визуализировать все дистальные сезамовидные связки и чувствителен к изменениям в мягких тканях, связанных с повреждениями связок. МР метод обеспечивает изображения с высо-



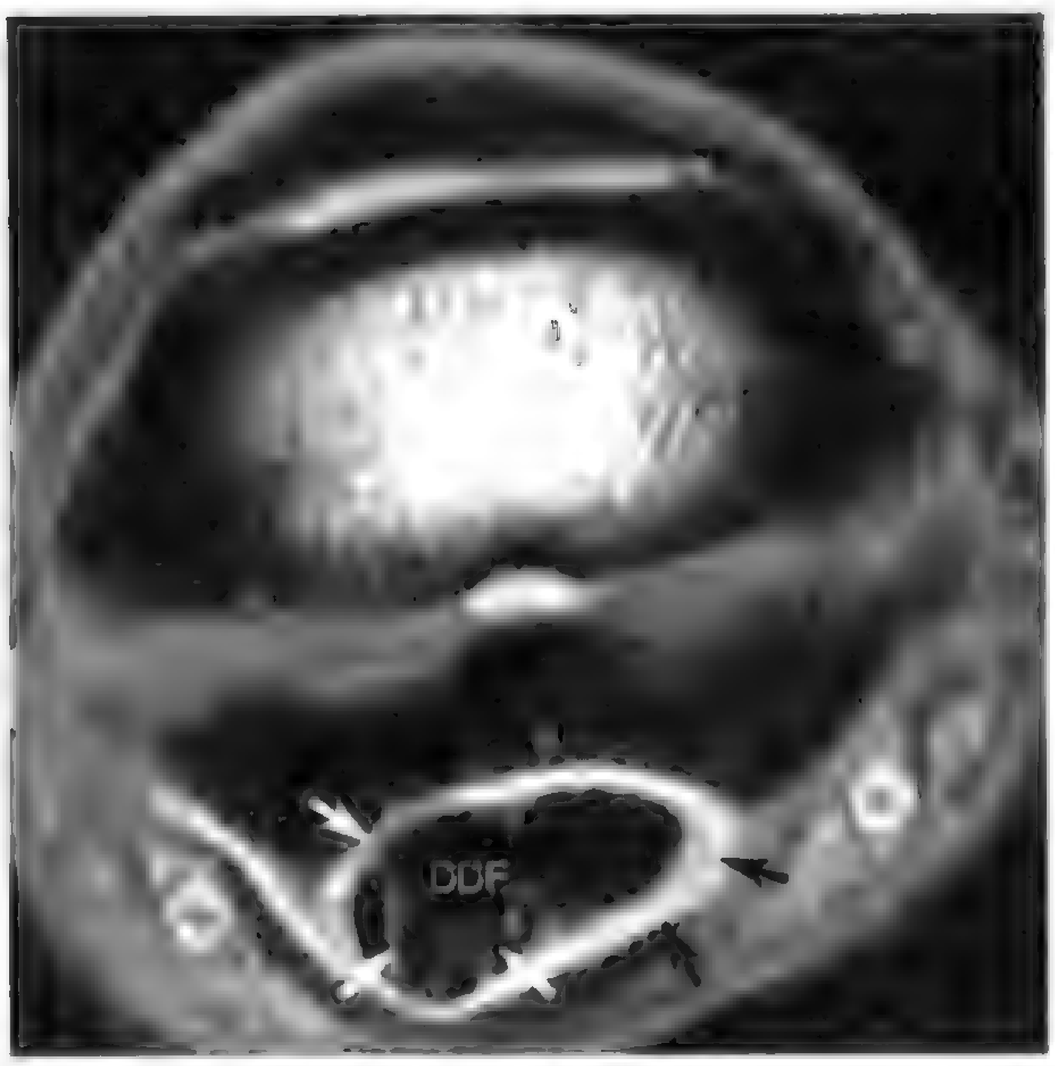


Рис. 10.5–2. A – Сагиттальная взвешенная по протонной плотности томограмма венечной и путовой костей взрослой лошади с хромотой, локализующейся в дистальном отделе левой передней конечности. На рентгенограмме дистального отдела конечности никаких изменений не выявлено. Сухожилие глубокого пальцевого сгибателя имеет патологический контур. Пальмарный выпот в сухожилие увеличен (*указано стрелками*) **B** – Поперечная взвешенная по протонной плотности томограмма на уровне венечной кости. Просматривается ненормально увеличенный медиальный пучок сухожилия глубокого пальцевого сгибателя (*белые стрелки*). Латеральный пучок сухожилия глубокого пальцевого сгибателя нормальный. Виден увеличенный выпот, окружающий сухожилие, (*черные стрелки*) DDF-сухожилие глубокого пальцевого сгибателя



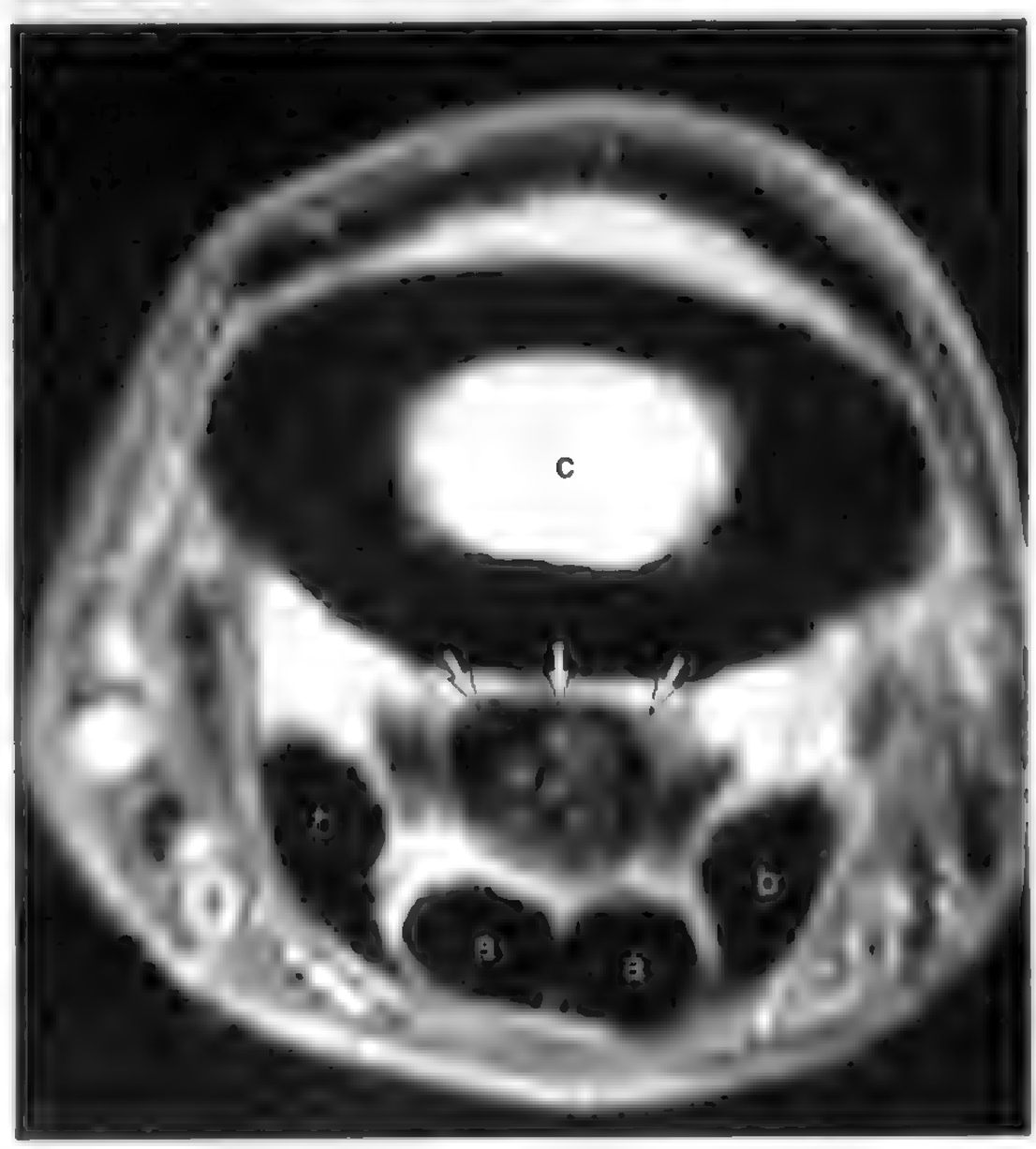


Рис. 10.5–3. A – Сагиттальная Т2-взвешенная томограмма средней пальмарной области путовой кости взрослой четвертьмильной лошади с хронической хромотой, локализованной в дистальном отделе конечности. Рентгенографически никаких изменений не выявлено. Внутри прямой дистальной сезамовидной связки имеется утолщение и увеличенный сигнал (*указано стрелками*), a – сухожилие глубокого пальцевого сгибателя; b – сухожилие поверхностного пальцевого сгибателя; P1 – первая фаланга. **B** – Поперечная взвешенная по протонной плотности томограмма средней пальмарной области путовой кости. Прямая дистальная сезамовидная связка утолщена и имеет увеличенный внутренний сигнал (*указано стрелками*), a – медиальные и латеральные пучки сухожилия глубокого пальцевого сгибателя; b – медиальная и латеральная ветви сухожилия поверхностного пальцевого сгибателя; c – медуллярная полость P1

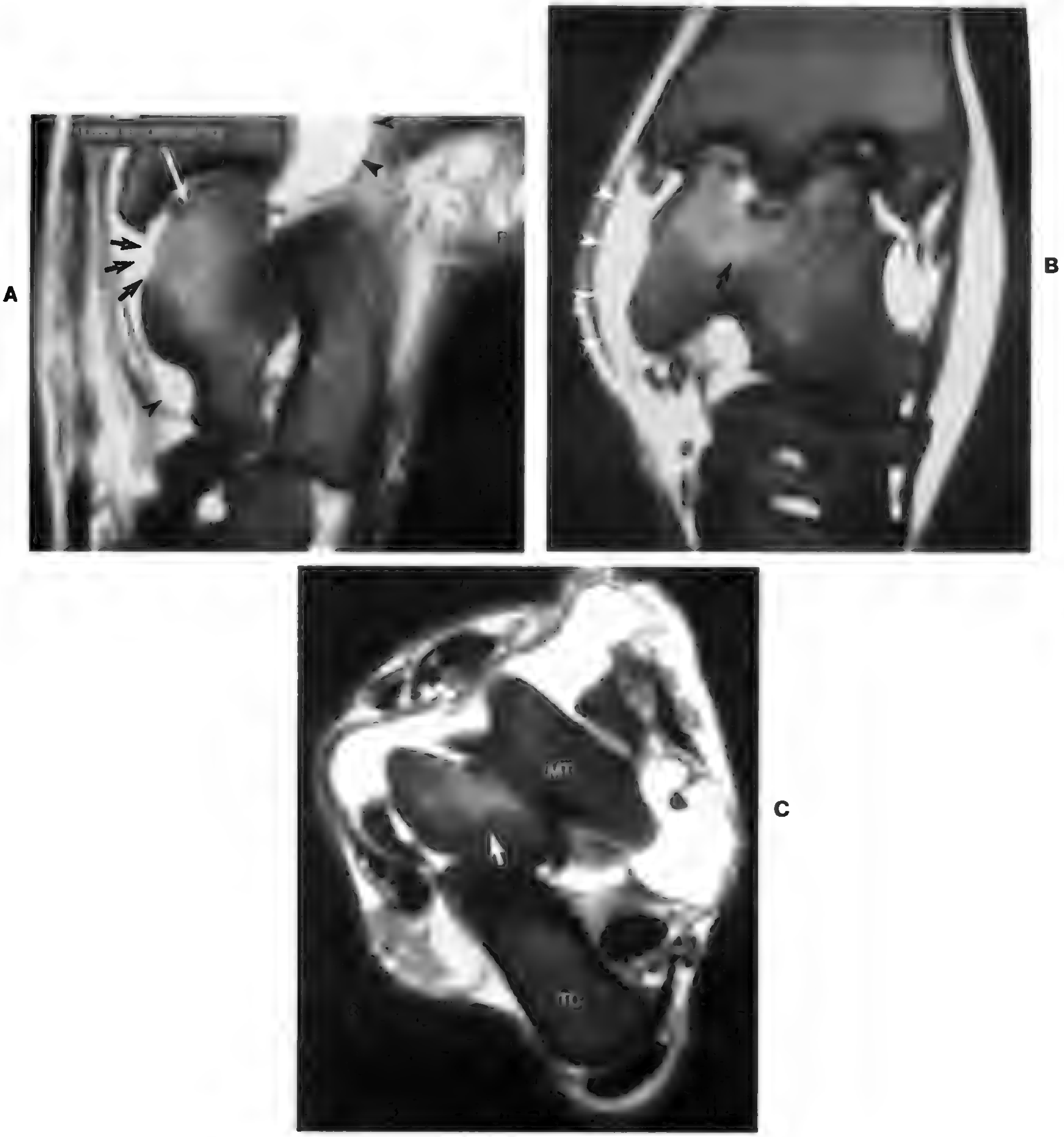


Рис. 10.5–4. A – Сагиттальная томограмма с подавлением сигнала жира гребня латерального трохлеарного блока у лошади с хромотой и выпотом, локализованным в правом заплюсневом суставе. Рентгенографически в суставе никаких сильных изменений не выявлено, кроме выпота в голено-таранном суставе. Большая область аномально высокого сигнала представляет костную контузию в субхондральной кости в гребне латерального блока (*черные стрелки*). Имеется большое количество синовиального выпота (*черные головки стрелок*). **B** – Дорсальная томограмма с подавлением сигнала жира голено-таранного сустава. Субхондральная область с высоким сигналом внутри латерального гребня блока (черные стрелки). На этом изображении внутри латерального суставного отдела заметен суставной выпот (*белые головки стрелок*). **C** – Поперечная томограмма с подавлением сигнала жира гребня трохлеарного блока. Анормальная область с высоким сигналом контузии в субхондральной кости латерального гребня блока: сравнено с нормальным сигналом медиального гребня блока (*стрелки*) МТ – медиальный гребень блока таранной кости; ТС – пяточный бугор

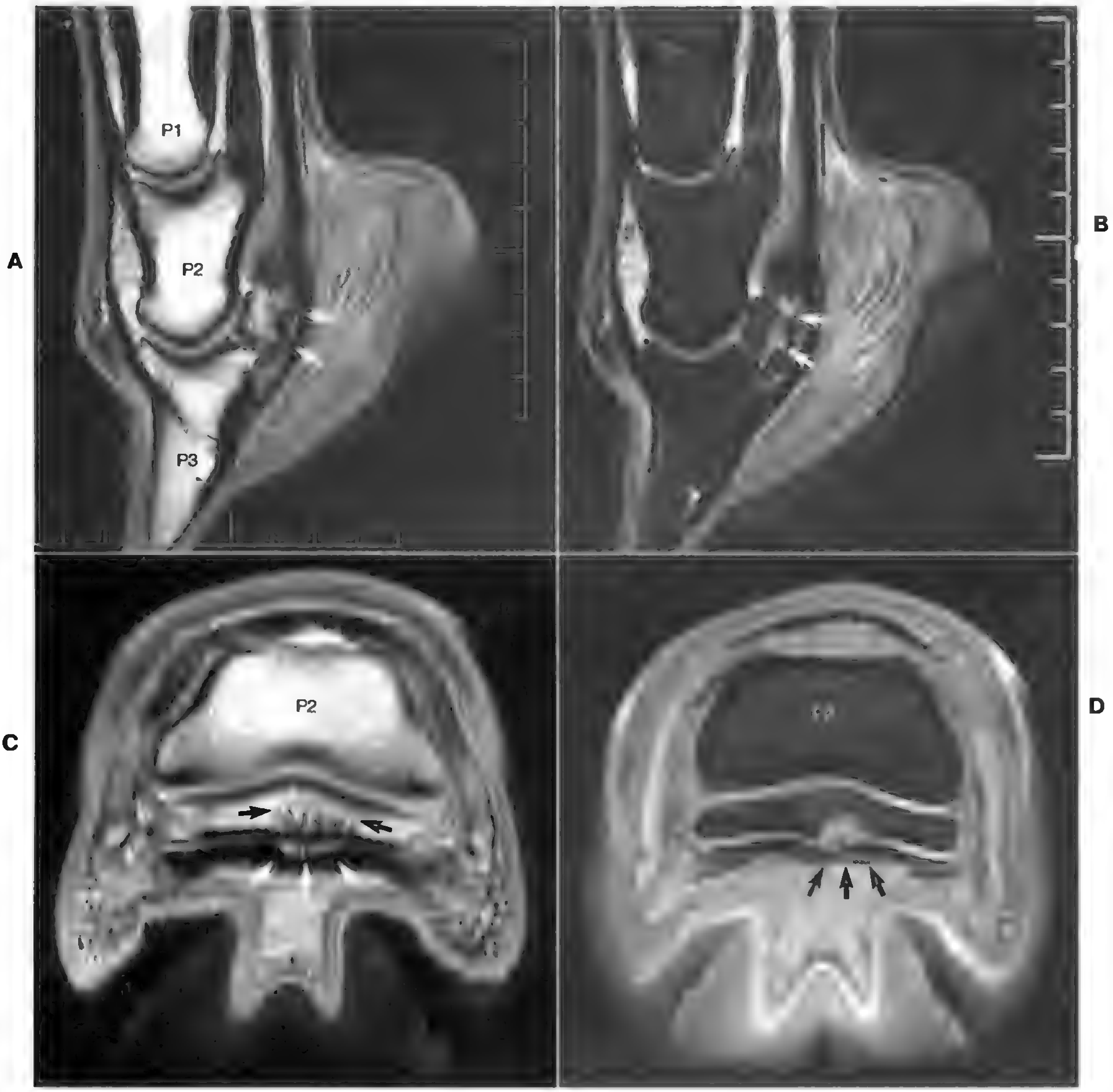


Рис. 10.5–5. A – Сагиттальная взвешенная по протонной плотности томограмма дистального отдела конечности и челночной кости у лошади с хромотой, локализованной в области пальцевого мякиша. Рентгенологически челночная кость без изменений. Большой кортикальный дефект присутствует вдоль сгибательной поверхности челночной кости (указано стрелками). P1 – первая фаланга; P2 – вторая фаланга; P3 – третья фаланга. **B** – Сагиттальная томограмма с подавлением сигнала жира той же области, что и на рисунке A. Челночная кость имеет увеличенную синовиальную инвагинацию и медуллярный сигнал (указано стрелками). **C** – Взвешенная по протонной плотности томограмма челночной кости. Обширные гипоинтенсивные кортикальные дефекты обнаружены вдоль сгибательной поверхности челночной кости (черные стрелки). Сухожилие глубокого пальцевого сгибателя в области челночной кости имеет усиленный сигнал (белые стрелки). P2 – вторая фаланга. **D** – Поперечная томограмма с подавлением сигнала жира той же области, что и на рисунке **C** – Челночная кость имеет большой фокус воспаления, окружающий эрозию на сгибательной поверхности с адгезией с сухожилием глубокого пальцевого сгибателя (указано стрелками), P2 – вторая фаланга

кой разрешающей способностью анатомических повреждений в дополнение к демонстрации внутренней интеграции внутри связок. (рис. 10.5–3).

Некоторые костные повреждения могут быть диагностированы МР методом до того, как они будут обнаружены другими способами. В частности, могут быть точно определены повреждения, которые вызывают аномальный субхондральный стресс вначале процесса заболевания. Отек и воспаление кости приводят к локальному увеличению жидкого содержимого. Чувствительные к жидкости МР последовательности позволяют иллюстрировать эти изменения намного раньше, чем они будут выявлены радиографическим методом. Ранняя диагностика таких повреждений позволяет своевременно вмешаться и улучшить прогноз. Это особенно касается повреждений суставов, когда ранняя диагностика и вмешательство могут предотвратить дальнейшую деструкцию суставного хряща (рис. 10.5–4).

МР метод также является исследовательской технологией, позволяющей определить начало дегенеративных изменений в челночной кости. МР исследование может быть использовано на ранних стадиях заболевания, чтобы определить воспаление синовиальных структур и внутренних медуллярных полостей челночной кости. Кроме этого, с помощью МР исследования можно оценить подвешивающие связки челночной кости, челночную бурсу и челночно-копытную связку. Более того, МР метод имеет возможность продемонстрировать кортикальные эрозии вдоль сгибательной поверхности челночной кости и адгезию со смежным сухожилием глубокого пальцевого сгибателя (рис. 10.5–5).

Артрография также возможна с использованием МР метода. Чтобы улучшить визуализацию повреждений, можно увеличить объем синовиальной полости сустава путем введения стерильного солевого раствора. Недостатком этого метода является недостаточная дифференциация между увеличенным синовиальным объемом и суставным хрящом. В качестве альтернативы могут быть разведены парамагнитные контрастные вещества и безопасно применены для артрографии. Если необходимо, парамагнитные контрастные вещества могут быть смешаны с обычным радиографическим контрастным веществом, чтобы обеспечить радиографическое подтверждение введения внутрь сустава или бурсы. МР артрография полезна для изображения локальной хрящевой эрозии или остеохондральных дефектов, которые сообщаются с суставами.

ОГРАНИЧЕНИЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Имеется несколько серьезных ограничений в использовании МР, которые должны быть учтены у лошадей. Возможность исследовать методом МР живых лошадей имеется только в нескольких ветеринарных клиниках во всем мире. Необходимость общей анестезии и время, необходимое для сканирования, должны быть приемлемы для каждого пациента. Рутинное ортопедическое МР обследование занимает 30–90 минут, в зависимости от того, как много областей исследуется и как много последовательностей требуется для каждой области. Будущее развитие возможностей специализированных МР систем для исследования стоящей лошади исключит необходимость общей анестезии и увеличит их применение и доступность. Цена может быть непомерно высокой для некоторых владельцев.

Полный спектр применения МР метода при диагностике ортопедических заболеваний лошадей все еще не определен. Оптимальные последовательности изображения и сканируемые параметры все еще должны определяться для применения в конной ортопедии. При многочисленных МР техниках диагностики ортопедических заболеваний у людей, МР метод у лошадей имеет большое будущее.

Литература

Hoskinson JH, Tucker RL, Lillich J et al: Advanced diagnostic imaging modalities available at the referral center. Vet Clin North Am Equine Pract 1997; 13:601–612.

Martinelli MJ, Baker GJ, Clarkson RB et al: Magnetic resonance imaging of degenerative joint disease in a horse: a comparison to other diagnostic techniques. Equine Vet J 1996; 28:410 415.

Turker Rl, Sande RD: Computed tomography and resonance imaging in equine muskuloskeletal conditions. Vet Clin North Am Equine Pract 2001;17: 145–157.

Widmer WR, Buckwater Ka, Fresssler JF et al: Use of radiography, computed tomography and magnetic resonance imaging for evaluation of navicular syndrome in the horse. Vet Radiol Ultrasound 2000; 41: 108–116.

10.6. Биомаркеры заболеваний суставов

КЛАРК БИЛЛИНГГУРСТ
Форт-Коллинс, Колорадо

Ветеринарный врач, работающий с лошадьми, теперь зависит от клинических и радиографических признаков, чтобы диагностировать заболевания суставов у лошади. К сожалению, часто между ними существует незначительная взаимосвязь, и радиографическая оценка поражения сустава часто не проявляется до тех пор, пока болезненный процесс не зайдет достаточно далеко, когда уже возникло значительное повреждение. Если бы практик мог идентифицировать болезненное состояние до того, как возникли необратимые изменения внутри тканей сустава, то появилась бы возможность предпринимать меры, чтобы исключать дальнейшую деструкцию и восстанавливать функциональные возможности сустава. Более того, если эту оценку можно было бы сделать с помощью простого теста с кровью, мочой или синовиальной жидкостью, тогда эта оценка могла бы стать рутинной и

широко используемой процедурой для отслеживания развития патологий и контроля тренинга лошадей. Эта оценка позволит уменьшить огромные потери, вызываемые ежегодно заболеваниями суставов.

БИОМАРКЕРЫ

Термины *биомаркер, биохимический маркер* и *молекулярный маркер* были использованы, чтобы описать либо прямые, либо косвенные индикаторы обмена аномальной скелетной ткани. Эти маркеры в основном представляют собой молекулы, которые являются нормальными и побочными продуктами метаболических процессов, происходящих внутри скелета. При заболевании возникает нарушение баланса между анаболическими или катаболическими процессами внутри скелетных тканей; таким образом, концентрация биомаркеров может либо увеличиваться, либо уменьшаться. При заболевании суставов эти молекулы могут появиться в синовиальной жидкости пораженных суставов, когда они имеют происхождение из суставного хряща, менисков, связок или синовии. Если вовлечена нижележащая субхондральная кость, молекулы костного происхождения будут поступать непосредственно в кровяное русло. Многие из этих молекул подвергаются биотрансформации в печени и/или почках, а некоторые могут даже выводиться с мочой в концентрированном виде (схема 10.6–1). В конечном счете, способность идентифицировать и измерять эти субстанции в жидких средах организма предлагает исследователям, а также практикам возможность использовать эти молекулы, как биомаркеры заболеваний суставов.

ЗАЧЕМ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ БИОМАРКЕРЫ

Измерение уровня биомаркеров в жидких средах организма лошадей при заболеваниях суставов может быть использовано с одной из перечисленных целей:

1. С диагностической целью, чтобы провести различия между пораженными и непораженными суставами/животными.
2. С прогностической целью, чтобы определить суставы/животных, которые, вероятно, покажут быструю прогрессию, или чтобы предсказать ответ на терапию.
3. Как оценочный тест, чтобы определить серьезность заболевания, проследить изменения в статусе заболевания или проследить ответ на терапию.

В каждом случае надежность маркера как мера заболевания сустава является критической детерминантой эффективности данного теста. Вопросы, задаваемые при оценке надежности каждого биомаркера, включают следующие:

Он биологически надежен?

Он чувствителен к изменениям в состоянии заболевания?

Является ли он предвестником или коррелирует с золотым стандартом для болезни?

Является ли он значимым во время многочисленных стадий заболевания?

К сожалению, сейчас не существует такого маркера ни у одного вида животных. Тем не менее некоторые многообещающие маркеры были описаны, и оцениваются для использования при заболевании суставов у людей и лошадей.

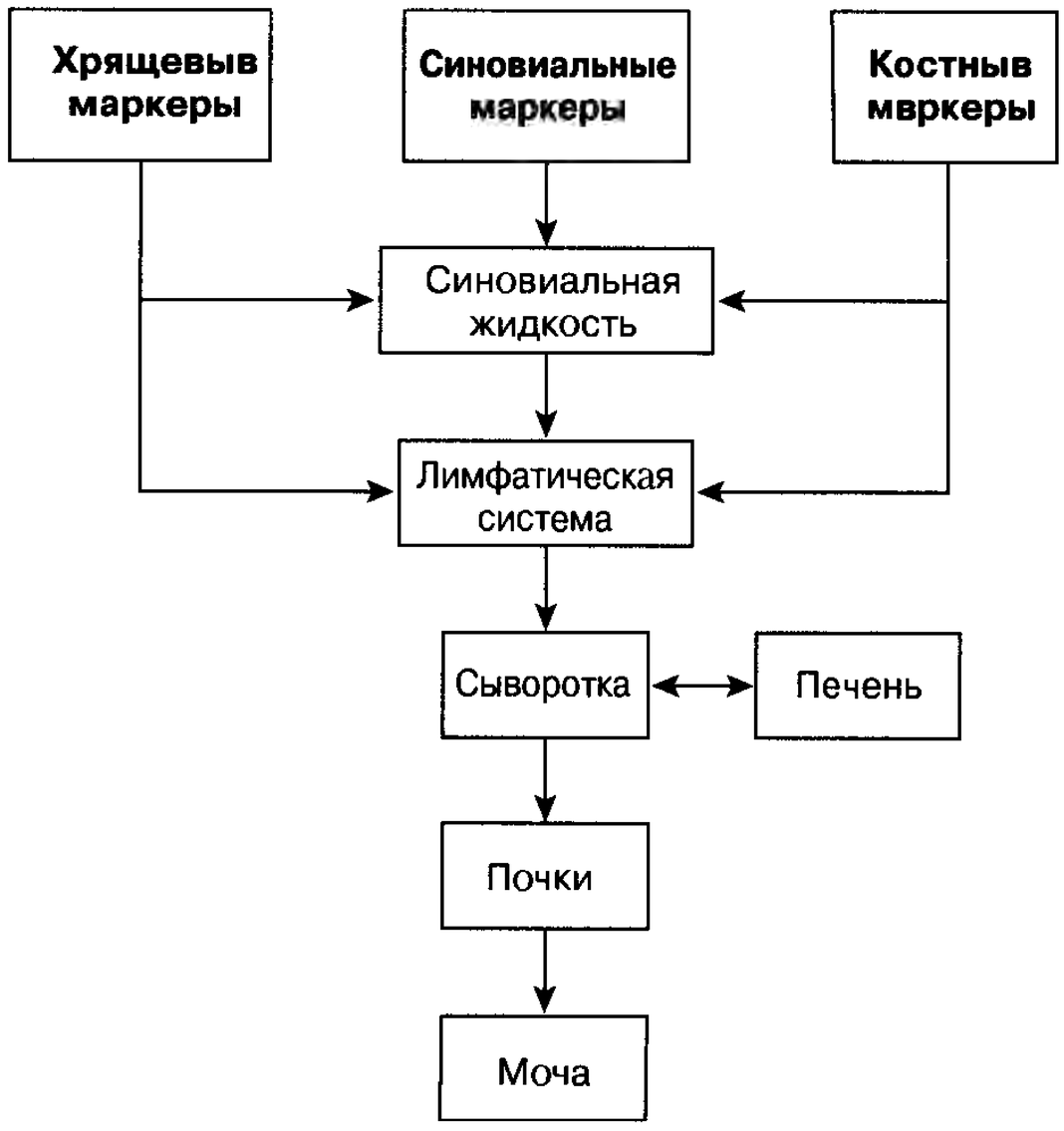


Схема 10.6–1. Клиренс биомаркеров из суставов для определения в жидких средах организма

КАКУЮ ЖИДКОСТЬ ТЕЛА ИССЛЕДОВАТЬ НА БИОМАРКЕРЫ

«Жидкостью тела» выбора для практика могла бы стать кровь (сыворотка), потому что ее просто получать, она имеет относительно постоянный объем в организме и является хорошим индикатором системных изменений внутри скелетно-мышечной системы животного. Но в случае заболевания в одном суставе, если только это не крупный сустав, маловероятно, что повышение уровня содержания маркера будет определяемым в крови. Более того, уровень в крови многих маркеров зависит от степени их клиренса из суставов, а также от функции печени и почек. Поэтому для определения уровня маркера для оценки заболевания одного сустава жидкостью выбора может стать синовиальная жидкость. Из-за отсутствия кровеносных сосудов в суставном хряще, продукты метаболического процесса, которые происходят внутри ткани, выделяются в синовиальную жидкость, в результате чего концентрация и период полураспада этих маркеров будет выше в синовиальной жидкости, чем в крови. Когда анализируют уровень маркеров в синовиальной жидкости, практики должны обращать внимание на то, что эти уровни зависят от объемных изменений внутри сустава, а воспаление будет нарушать клиренс многих маркеров из сустава. Синовиальную жидкость получать более сложно, чем кровь, особенно если требуется получать ее постоянно.

У людей часто проводится измерение концентрации маркеров в моче, таких как специфические продукты распада коллагена (сшивки), но у лошадей оно не дает никакого преимущества перед измерением большинства других маркеров метаболизма скелетной ткани в крови или синовиальной жидкости. Также мочу обычно более сложно получить у лошади, чем кровь или синовиальную жидкость.

УРОВЕНЬ КАКИХ БИОМАРКЕРОВ ИЗМЕРЯТЬ

Когда решается вопрос, какой маркер должен быть исследован при определенном состоянии, практики должны определить те ткани и продукты метаболизма, которые могут быть частью патогенеза заболевания. При заболевании суставов практики интересуются целостностью и функциональностью суставного хряща, который выстилает поверхности формирующих каждый сустав костей поддерживающей субхондральной костью, синовиальной оболочкой и производимой ею синовиальной жидкостью и всеми внутрисуставными связками или менисковыми тканями, которые могут в нем присутствовать. В нижеследующем тексте предполагаемые маркеры при суставных заболеваниях из хряща, кости и синовии будут описаны отдельно. Эти маркеры приведены в табл. 10.6–1, где они классифицированы в зависимости от ткани/молекулы их происхождения и участия в синтезе (анаболизме) или деградации (катаболизме) этих тканей/молекул. Эти маркеры также перечислены в табл. 10.6 -2, согласно типу, названию и производителю анализа (ов), используемых для измерения их уровня у лошадей, если они применимы.

МАРКЕРЫ РАЗРУШЕНИЯ ХРЯЩА

Два основных вида протеинов, которые составляют основу суставного хряща, – это коллаген II типа и молекулы аггрекана (протеогликан). При повреждении суставного хряща происходит увеличение высвобождения из тканей продуктов распада как коллагена II типа, так и аггрекана. Полагают, что потери аггрекана предшествуют повреждению коллагена и что после достижения определенного порога потерь происходит необратимое повреждение хряща с потерей коллагена II типа. Поэтому раннее определение изменений в перестройке этих аггрекановых молекул дало бы практику возможность определять повреждения суставного хряща, до того как они станут необратимыми.

Анализ аггрекана

Сульфатированные глюкозаминогликаны

Исторически выход фрагментов сульфатированного глюкозаминогликана (sGAG) в синовиальную жидкость измерялся биохимическим анализом, при котором используется краситель диметилметилен синий (ДМС). Этот анализ идентифицирует все sGAG, присутствующие в синовиальной жидкости, не взирая на их происхождение (например, из мениска, суставного хряща и синовиальной оболочки). Уровень sGAG в синовиальной жидкости был непостоянен при дифференциальной диагностике остеоартритов (ОА) и нормальных суставов лошадей. Первые исследования показали значительное повышение уровня sGAG в моче, сыворотке и/или синовиальной жидкости у лошадей с ОА; но в последних сообщениях не отмечалось никакой разницы в уровне sGAG в синовиальной жидкости при ОА и в нормальном суставе. Более того, было показано, что уровень sGAG значительно различается в синовиальной жидкости из разных нормальных суставов лошадей, и это следует учитывать, если используется определение уровня sGAG, чтобы оценить и сравнить заболевания в разных суставах.

Хондроитин сульфат

К уже измеренным побочным продуктам распада аггрекана относят фрагменты протеогликана, содержащие эпитопы, которые учитывают из-за их иммунологического выявления антителами. Преобладающий sGAG в аггрека-

Таблица 10.6–1. **Биомаркеры жидкостей тела для оценки изменений суставных тканей у лошадей**

Ткань/Молекулы	Синтез	Распад
Хрящ		
Аггрекан	Хондроитин сульфат эпитоп (CS-846)	Сульфатированные глюкозаминогликаны (sGAGs)
Коллаген II типа	Проколлагеновый пропептид (С-пропептид)	Кератан сульфат эпитоп (5D4, AN9PI)
Другие	Матриксная металлопротеиназа (MMPs)	Средний протеиновый эпитоп и неоэпитоп
	Тканевой ингибитор основной маталлопротеиназы (TIMP)	Расщепленный боковой неоэпитоп (234CEQ)
		Денатурированный коллаген (COL2-3/4m)
		Пиридиниум сшивка (PYD)
		Телопептиды (CoI2CTx)
		Хрящевой олигомерный основной протеин (COMP)
		MMPs
Кость		
Коллаген 1 типа	Проколлагеновый пропептид (PICP)	Поверхностно-расщепленные неоэпитопы ($COL2\text{-}3/4C_{short}$))
Неколлагеновый протеин	Костная фракция щелочной фосфатазы (BALP)	Пиридимиум сшивка (DPYD, PYD)
	Остеокальцин	Телопептиды (CTx, ICTP)
Синовия		
Коллаген III типа	Проколлагеновый пропептид (PIIINP)	Цитокины (IL-1β, TNF-α, IL-6)
Неколлагеновые протеины	Гиалуроновая кислота (HA)	Эйкозаноиды (PGE_2)
	COMP	MMPs
	MMPs	
	TIMP	

IL – интерлейкин, TNF – фактор некроза опухоли; PGE_2 – простагландин E_2.

Таблица 10.6–2. **Доступные в настоящее время анвлизы биомаркеров метаболизма тканей сустава у лошадей.**

Ткань	Биомврker	Вид анализа	Название анализа	Компания
Хрящ	С-пропептид II типа проколлагена	EIA	CPII	HDM Diagnostics
	Хондоитин сульфат (CS) эпитоп 846	EIA	CS-846	HDM Diagnostics
	Расщепленный коллаген II типа (234CEQ)	EIA	234CEQ	–
	Сульфатированный глюкозаминогликан (sGAG)	Колориметрический	DMMB	–
	Кератан сульфат (KS)	EIA	5D4	–
	Хрящевой олигомерный матриксный протеин (COMP)	EIA	–	–
Кость	С-пропептид коллагена I типа	RIA	PICP	Orion Diagnostica
	Костная фракция щелочной фосфатазы	EIA	Alkphase-B	Quidel Corporation
	Остекальцин	EIA	NovoCalcin	Quidel Corporation
		RIA	Osteocalcin	Diasorin,Inc
	Расщепленный коллаген I & II типа (COL2-3/4Cshort)	EIR	COL2-2/3Cshort	HDM Diagnostics
	С-телопептид коллагена I типа (CTx)	RIA	ICTP	Orion Diagnostica
		EIA	Serum CrossLaps	Osteometer BioTech
	Диоксипиридинолин сшивка (DPYD)	EIA	Pyrilinks-D (м)	Quidel Corporation
		EIA	Total Dpd (с/м)	Quidel Corporation
	Пиридиниумовые сшивка (PYD и DPYD)	EIA	Pyrilinks (м)	Quidel Corporation
	Пиридинолин (PYD)	EIA	Serum Pyd (с)	Quidel Corporation
Синовия	N-пропедтид проколлагена III типа	RIA	PIIINP	Orion Diagnostica
	Гиалуроновая кислота (HA)	Колориметрич.	Alcian Blue Analysis	–
	COMP	EIA	–	–
	Эйкозаноиды (PGE_2)	EIA	Correlate-EIA	Assay Designs,Inc
	Цитокины (IL-1β, TNF-α, IL-6)	EIA	Correlate-EIA	Assay Designs,Inc
	Матриксная металлопротеиназа (MMP) и тканевой ингибитор основной металлопротеиназы (TIMP)	EIA	Biotrak *	Amersham
		Активные исслед	–	–

EIA ферментноиммуный анализ; RIA – радиоиммуный анализ. м – моча, с – сыворотка.
* Внимание! Перекрестная активность с человеческим диагностическим набором не была проверена на лошадях

не – это хондроитин сульфат (CS). Были обнаружены антитела, чтобы различать как нативные эпитопы в CS, так и неоэпитопы (новые эпитопы), возникшие при расщеплении CS ферментами. Очень мало работ было проведено с этими антителами в исследовании жидкостей организма лошадей.

Кератан сульфат

Кератан сульфат (KS) является другим важным sGAG, связанным с протеиновым основанием протеогликанов, которые формируют аггрекановую молекулу. Как описывалось выше, для общего уровня sGAG, противоречивые сообщения были опубликованы касательно взаимосвязи уровня KS в жидких средах организма лошадей с заболеваниями суставов, также было показано, что уровень KS, как и sGAG, значительно различается в синовиальной жидкости из разных нормальных суставов лошадей. В ранних сообщениях уровень KS в синовиальной жидкости и сыворотке был значительно увеличен в суставах лошадей с ОА по сравнению с нормальными суставами. Но в более поздних исследованиях указывалось, что уровень KS был значительно ниже в синовиальной жидкости из суставов с клинически активным ОА, по сравнению с нормальными суставами. В исследованиях на лошадях с различной степенью одностороннего костно-хрящевого разрушения запястья не было отмечено значительной разницы уровня KS в сыворотке и синовиальной жидкости от здоровых лошадей и от лошадей с пораженными суставами. Но было отмечено, что уровень KS в синовиальной жидкости из суставов с остеохондрозом значительно ниже, чем уровень KS в синовиальной жидкости из нормальных суставов. Похожая разница была отмечена при исследованиях у людей, где оценивали использование KS в качества маркера суставных заболеваний, и, возможно, на сегодняшний день, это ограничивает его использование, для рутинного мониторинга жидкостей организма при суставных болезнях у любого вида.

Аггрекан основного протеина

Антитела вырабатываются против местных эпитопов в протеиновом основании аггрекана и против неоэпитопов, получившихся путем расщепления аггреканового основания основными металлопротеиназами (MMPs) и аггрекеназами, которые являются ферментами, участвующими в метаболическом обмене аггрекана в здоровом и больном организме. Исследование, в котором использовали антитела, распознающие местные эпитопы аггрекана лошадей, показало, что концентрация аггрекана в синовиальной жидкости из средних запястных суставов с умеренным ОА статистически ниже, по сравнению с его уровнем в синовиальной жидкости из здоровых средних запястных суставов. Никаких сообщений не было сделано об использовании антител к аггрекановым неоэпитопам для анализа проб жидкостей организма лошадей.

Анализ коллагена

Расщепленный коллаген II типа

Коллаген II типа составляет 90–95% «коллагена» суставного хряща и считается, что увеличенный обмен и разрушение структурного коллагенового остова внутри хрящевого основания сигнализирует о необратимых стадиях заболевания суставов. Первоначальное разрушение фибриллярного коллагена обычно возникает в результате действия коллагеназ. В результате этого появляются два коллагеновых фрагмента длиной $^{3}/_{4}$ и $^{1}/_{4}$ с вновь созданными концами на расщепленной стороне. Эти неоэпитопы распознаются антителами, продуцируемыми для реакции со специфической последовательностью аминокислот во вновь созданных концах, и их уровень может служить индикатором активности коллагеназ и распада коллагена. COL2 -3/4C_{short} антитела распознают расщепленные коллагеназные фрагменты коллагена как I, так и II типа, потому они не специфичны для хрящевого коллагена. Но обнаружено, что антитела, названные 234CEQ, специфичны для $^{3}/_{4}$ фрагмента коллагена II типа лошади, расщепленного коллагеназой, и в результате предварительных исследований было высказано предположение, что они могут оказаться полезными при анализе жидкостей организма лошади на наличие нарушений в обмене коллагена II типа, которые могут возникать при остеохондрозе. Анализ (коллаген II типа неоэпитоп (TIINE)), который объединяет 2 антитела (один очень сходный с антителом COL2 3/4C_{short}), использовали для определения фрагментов коллагена II типа, расщепленного коллагеназой, в моче человека, со значительной разницей, отмеченной между пациентами с ОА и контрольной группой.

Денатурированный коллаген

После того как тройная спиралевидная молекула коллагена расщепится коллагеназой, отдельные звенья начинают раскручиваться или денатурироваться, вскрывая до этого скрытые последовательности аминокислот. Существуют антитела, определяющие подобные скрытые эпитопы, которые специфичны для денатурированного коллагена II типа (COL2–3/4m). В одном исследовании у лошадей отмечено отсутствие разницы в уровне денатурированного коллагена II типа в синовиальной жидкости из суставов с ОА по сравнению со здоровыми суставами лошадей.

Коллагеновые сшивки

Зрелые коллагеновые молекулы имеют сшивки, которые обеспечивают связь и стабильность коллагенового ячеистого строения. При разрушении коллагена, эти сшивки выделяются из тканей. Хотя пиридинолиновые сшивки (PYD) преобладают в хряще, все же они не обладают специфичностью для использования их в качестве маркеров разрушения хряща, так как они являются основными сшивками во всех соединительных тканях. Другую пиридиниевую сшивку, называемую деоксипиридинолин (DPYD), находят в больших количествах в минерализированной ткани, и далее в тексте будет дано описание DPYD как маркера разрушения костного коллагена. Были разработаны анализы (Col2 CTx), основанные на том, что эти сшивки часто содержатся в разрушенных коллагеновых фрагментах, которые появляются в моче, а антитела, распознающие специфические эпитопы в этих сшитых коллагеновых звеньях, могут нести в себе специфичность к типу коллагена. Эти анализы показывают многообещающие результаты в исследованиях у людей, но на сегодняшний день не существует письменных сообщений об их использовании у лошадей.

Другие анализы

Хрящевой олигомерный матриксный протеин

Хрящевой олигомерный матриксный протеин (COMP) был назван по месту его первоначального обнаружения и количеству в хряще, но его уже обнаружили и в других тканях, включая сухожилия, синовиальную оболочку и мениски. Точное назначение COMP в хряще не известно, но было отмечено увеличение его уровня в синовиальной жидкости и сыворотке у людей с начальной стадией ОА; эти уровни имели тенденцию к увеличению при прогрессировании болезни. Было доказано, что уровни COMP в синовиальной жидкости и сыворотке лошадей, как с асептическим, так и септическим заболеванием суставов значительно ниже, чем уровни в жидкостях здоровых лошадей.

Матриксные металлопротеиназы

Матриксные металлопротеиназы (MMPs) – это ферменты, продуцируемые хондроцитами, которые могут разрушать большинство составляющих матрикса хряща. Их естественные ингибиторы, тканевые ингибиторы металлопротеиназ (TIMPs), регулируют активность MMPs. Клетки внутри синовиальной оболочки и проникающие воспалительные клетки продуцируют как MMPs, так и TIMPs, поэтому они не специфичны для хряща. Исследования у лошадей сфокусированы на подгруппе MMP, называемой *желатиназами* (например, MMP-2 и MMP-9). Их основная протеолитическая активность – это расщепление денатурированного коллагена (желатина), но они также разрушают молекулы агрекана. Было обнаружено, что уровни обеих желатиназ, особенно MMP-9, в синовиальной жидкости, как из суставов с асептическими, так и септическими заболеваниями повышены, по сравнению с уровнями в синовиальной жидкости из суставов здоровых лошадей. Также было обнаружено, что активность MMP-3 или стромелизина-1 в синовиальной жидкости из суставов с ОА значительно выше, по сравнению с таковой в синовиальной жидкости из здоровых суставов.

MMP-3 может разрушать многие компоненты матрикса хряща, к тому же является активатором многих других MMPs. Сходное увеличение было отмечено для уровней TIMP в синовиальной жидкости из сустава лошади с асептическим, но не септическим заболеванием. К сожалению, анализы, используемые для количественного определения этих MMPs, не так легко проводить в клинических условиях, и все доступные на сегодняшний день коммерческие иммунные анализы на MMPs не подтверждены, как перекрестные реагенты на MMPs для лошадей. По этой причине рутинные анализы жидкостей организма для определения уровня MMP и TIMP у лошадей на сегодняшний день не имеют практического значения для врачей.

МАРКЕРЫ СИНТЕЗА ХРЯЩА

Анализы коллагена

Проколлаген пропептид II типа

Коллаген II типа секретируется хондроцитами, как отдельная «проколлагеновая» цепочка, которая испытывает дальнейшие преобразования после образования тройной спирали путем ферментного расщепления «пропептидов» на обоих концах проколлагеновой цепи. Было показано, что степень высвобождения пропептида в карбоксиконце, С-пропептида, пропорциональна степени синтеза коллагена II типа. Более того, исследования у людей показали повышенный уровень С-пропептида в синовиальной жидкости у пациентов с ОА, но уменьшенный уровень в сыворотке крови. Повышенный уровень С-пропептида коллагена II типа также был обнаружен путем использования похожего иммунного анализа (С-пропептида (CPII)) в синовиальной жидкости и сыворотке лошадей с остеохондрозом (ОХ), с прямой взаимосвязью между уровнем CPII в сыворотке и тяжестью заболевания. Было высказано предположение о потенциально повреждающем действии повторяющегося внутрисуставного кортикостероидного введения на метаболизм хрящевой ткани и здоровье сустава у лошадей, из-за значительного уменьшения уровня CPII в синовиальной жидкости, в который вводились стероидные препараты. Это уменьшение остается еще 1 месяц после последней инъекции по сравнению с уровнем в контрольных суставах.

Анализы аггрекана

Хондроитин сульфат

Большие, вновь синтезированные молекулы аггрекана, имеют эпитоп, называемый 846, который может быть измерен, чтобы проследить синтез аггрекана. Этот эпитоп с возрастом постепенно исчезает из хряща, но он вновь появляется в суставах с ОА и увеличивается в синовиальной жидкости после травмы сустава, возможно, отражая восстановительный ответ. У лошадей с костно-хрящевым разрушением, находят значительно повышенный уровень эпитопа 846 в синовиальной жидкости и сыворотке по сравнению с контрольными животными. Вместе с повышенным уровнем CPII у этих лошадей, было доказано, что концентрация обоих эпитопов в сыворотке безошибочно предсказывает возникновение костно-хрящевого разрушения в 79% случаев. При остеохондрозе у лошадей обнаружили значительно пониженный уровень эпитопа 846 в синовиальной жидкости, что наводит на мысль о нарушении синтеза аггрекана при этом заболевании.

МАРКЕРЫ ДЕГРАДАЦИИ КОСТИ

Костные маркеры могут не обеспечивать такой полезной информацией при заболевании суставов, особенно на ранних стадиях, где маркеры могут быть самыми полезными при идентификации суставов и/или лошадей, с повышенным риском заболевания. Чаще всего костные маркеры используются в гуманитарной медицине при системных метаболических костных нарушениях, таких как остеопороз и болезнь Педжета, которые не описаны у лошадей. Тем не менее при развивающихся нарушениях, таких как остеопороз или заболевания суставов, костные маркеры могут предсказывать прогноз и оказаться полезными при мониторинге ответа на лечение. Костные маркеры могут иметь значение при оценке реконструкции кости при тренинге, выявляя нарушения у работающих лошадей, до того как они перерастут в потенциально серьезные повреждения, такие как переломы.

Анализы коллагена

Расщепленный коллаген I типа

Антитела COL2–3/4C_{short} распознают расщепленные коллагеназой фрагменты как коллагена I типа, так и II типа, поэтому они не являются специфичными к костному коллагену. Но когда эти антитела используются в комбинации с вышеописанными антителами 234CEQ, которые специфичны для коллагена II типа лошадей, выясняется полная картина относительного распада коллагена I типа. Их использование в исследованиях у лошадей ограничивалось измерением их уровня в сыворотке жеребят, предрасположенных к ОХ. Исследования продемонстрировали значительное увеличение уровня обмена коллагена I типа и меньше коллагена II типа во время первых 5 месяцев жизни жеребят с более многочисленными и серьезными повреждениями.

Коллагеновые сшивки

Большую часть коллагена кости составляет I тип, хряща – похожий коллаген II типа. Молекулы I типа стабилизированы пиридиниумовыми сшивками, PYD и DPYD, которые выделяются из кости во время ее разрушения. DPYD сшивка также обнаруживается только в кости и поэтому может быть предпочтительнее, чтобы следить за обменом в кости. Существуют иммунные анализы, которые могут быть использованы, чтобы измерять DPYD в моче лошадей или сыворотке (Pyrilinks-D и total Dpd, Quidel Corp., Сан-Диего, Калифорния). Сообщений об использовании этих иммунологических анализов у лошадей не так много, и в основном в них указывается о снижении уровня DPYD в моче с возрастом и при физической нагрузке.

Другой продукт распада коллагена I типа – это терминальные сшивки или «телопептиды», которые можно измерить в сыворотке, используя имеющиеся в продаже иммунологические анализы. Анализ карбокси-конечно-связанного телопептида коллагена I типа (ICTP) использовали при исследованиях у лошадей, чтобы показать, что уровень ICTP в сыворотке, как большинство других костных маркеров, снижается с возрастом и различается между породами. Был отмечен повышенный уровень ICTP у лошадей с развивающимся ортопедическим заболеванием (DOD) по сравнению с одновозрастными контрольными животными. Необходимо проводить дальнейшие исследования, чтобы определить, имеют ли эти костные маркеры потенциальное использование при диагностике заболеваний суставов лошадей.

Другой анализ сшивки, который можно использовать у лошадей, – это анализ С-телопептидной сшивки (CTx). В отличие от большинства других костных маркеров, уровень CTx в сыворотке увеличивается у жеребят с возрастом (не обнародованные данные). Необходимо проводить дополнительные исследования уровня CTx у лошадей, чтобы определить их ценность, как биомаркеров заболеваний суставов.

Анализ неколлагенового протеина
Существуют потенциальные неколлагеновые протеиновые маркеры разрушения кости, включая костный сиалопротеин (BSP) и тартат-устойчивую кислую фосфатазу (TRAP), но ни один анализ не доступен на сегодняшний день для их определения у лошадей.

МАРКЕРЫ КОСТНОГО СИНТЕЗА

Исследование коллагена

Проколлаген пропептид I типа
Как и в случае с коллагеном II типа, проколлаген I типа кости также имеет пропептиды, которые расщепляются и выделяются из коллагеновых молекул во время образования фибрина. Существуют анализы как N-концевого (PINP), так и С-концевого (PICP) пропептидов, но только последний в настоящее время применим к лошадям. Уровни PICP в сыворотке уменьшаются с возрастом и увеличиваются при физической нагрузке лошадей. Уменьшение уровня PICP в сыворотке было отмечено у лошадей с DOD по сравнению с одновозрастной контрольной группой. Но практики должны проявлять осторожность при интерпретации результатов анализов PICP, потому что коллаген I типа также обнаруживают в коже, мышцах, кровеносных сосудах и синовиальной оболочке, что может влиять на системный уровень PICP.

Анализ неколлагенового протеина

Костная фракция щелочной фосфатазы
Эта изоформа щелочной фосфатазы продуцируется костными клетками (остебластами) во время формирования кости, и уровень содержания этой субстанции в сыворотке измерен у лошадей с помощью разных анализов. Как и с PICP, существует обратная зависимость между возрастом и активностью костной фракции щелочной фосфатазы (BALP) в сыворотке у лошади. Также ее активность в сыворотке повышается при физической нагрузке. Было отмечено, что уровень BALP значительно выше в синовиальной жидкости из клинически пораженных ОА суставов, чем в контрлатеральных суставах лошадей. Обнаружена большая положительная корреляция между уровнем BALP и степенью повреждения суставного хряща.

Остеокальцин
Остеокальцин также продуцируется остеобластами и является чувствительным маркером формирования кости. В кровеносной системе он присутствует в виде интактной молекулы и в виде фрагментов. Анализы на остеокальцин различаются в зависимости от того, что определяют. Очень важно, чтобы пробы сыворотки обрабатывались и хранились при -20С сразу же после сбора, так как молекулы очень неустойчивы и будут быстро разрушаться, поэтому ведущие клиницисты используют анализы, которые определяют только интактный остеокальцин, чтобы не преуменьшить его уровень в крови. Во многих сообщениях, описывающих уровень остеокальцина у здоровых лошадей, была отмечена обратная зависимость с возрастом, полом, ежедневными и сезонными колебаниями и различиями в физических нагрузках. Исследования уровня остеокальцина в сыворотке при заболеваниях суставов лошади проводят редко. Предварительные исследования при остеохондрозах и разрушениях костно-хрящевой ткани выявили ограниченную ценность маркера при этих состояниях.

МАРКЕРЫ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ

Синовиальная мембрана, выстилающая суставы, отвечает за выработку синовиальной жидкости, которая питает, увлажняет и защищает мягкие ткани сустава. Эта жидкость также содержит продукты метаболизма внутрисуставных тканей, омываемых ею, – хрящей, связок, менисков и самой синовиальной мембраны. В случае воспаления и заболевания клеточный компонент синовиальной мембраны и жидкости может повышаться (увеличиваться), и продукты этих клеток могут усиливать деградацию.

Маркеры синовиальной оболочки

Маркеры разрушения синовиальной оболочки

Прямые маркеры
Для применения у лошадей не было установлено ни одного специфического и прямого маркера разрушения синовиальной оболочки. Но наличие Glc-Gal-PYD сшивки в моче делает возможным ее применение в качестве маркера разрушения синовиальной оболочки у людей.

Непрямые маркеры
Непрямые маркеры, такие как MMPs, цитокины и эйкозаноиды, включают медиаторы и продукты воспалительного процесса, которые возникают внутри синовиальной оболочки при заболевании. Хотя синовиальная мембрана является основным источником всех этих воспалительных медиаторов, они не специфичны для этой ткани. Более того, также не существует анализов для лошадей или, если и существуют, их очень трудно провести. Противоречивые сообщения по поводу уровня некоторых воспалительных медиаторов могут быть отражением различных видов анализов используемых в разных исследованиях. Например, одна группа исследователей, использовавшая биоанализы, не показала никакой корреляции между уровнем цитокина, фактора некроза опухолей – (TNF-α) и степенью поражения сустава. Тогда как другая группа, использовавшая иммунологические анализы для определения человеческого TNF-α, описала его уровень в синовиальной жидкости, как хороший прогностический признак заболеваний суставов. В этом последнем исследовании также было показано, что цитокины интерлейкин-1 (IL-1) и интерлейкин-6 (IL-6) являются предвестниками заболевания сустава, но опять они были определены иммунологическим анализом, разработанным для людей, который не был проверен на взаимосвязь с цитокинами лошади.

Эйкозаноид простагландин E_2 (PGE_2) может выделяться из синовиальных клеток и хондроцитов и описан как хороший прогностический признак заболеваний суставов у лошадей. Однако ценность иммунного анализа жидкостей лошадей требуется подкрепить до того, как его можно будет рекомендовать как тест для массового обследования любых заболеваний суставов.

Маркеры синтеза синовиальной оболочки

Пропептид проколлагена III типа

Синовиальная оболочка, в отличие от суставного хряща и кости, содержит коллаген III типа, и поэтому любые продукты его обмена внутри синовиальной жидкости могут быть получены, имея происхождение из синовиальной оболочки. Как и с простагландинами I и II типов, N-пропептид коллагена III типа выделяется во время формирования фибрина и может быть использован как индикатор синтеза коллагена. Анализ на аминоконец пропептида коллагена III типа (PIIINP) дал очень многообещающие результаты в оценке воспаления синовиальной оболочки при заболевании суставов у человека. Также последние сообщения об его использовании у лошадей показали корреляцию между его уровнем в сыворотке и приростом веса.

Другие анализы

Гиалуронан (гиалуроновая кислота)

Гиалуроновая кислота (HA) – это GAG с большим молекулярным весом, которая продуцируется клетками, выстилающими синовиальную оболочку (фибробластами) и также обнаруживается в аггрекане. Уровень HA в синовиальной жидкости был определен во многих исследованиях у лошадей с противоречивыми результатами. В большинстве сообщений указывается, что в жидкостях из суставов, пораженных артритом, обнаруживался более низкий уровень HA по сравнению с жидкостями из здоровых суставов. В некоторых исследованиях не описано никакой разницы в уровне HA между здоровым и пораженным артритом суставах. В многочисленных исследованиях у людей определялся уровень HA в сыворотке крови, и в основном отмечали повышение его уровня при заболевании суставов. Но не существует никаких сообщений об уровне HA в сыворотке при артритах у лошадей. Рутинное измерение уровня HA затруднено тем фактом, что на сегодня не существует ни одного доступного в продаже теста на HA.

Хрящевой олигомерный матриксный протеин

Как описывалось в разделе, посвященном хрящевым маркерам, хрящевой олигомерный матриксный протеин (COMP) также продуцируется синовиальными клетками, поэтому его уровень в синовиальной жидкости может отражать значимый вклад этих клеток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В этой главе рассматриваются анализы, доступные для измерения уровня тех молекул, которые являются потенциальными биохимическими и иммунологическими маркерами заболеваний суставов у лошадей. При чтении данного материала должно быть видно, что имеется много «кандидатов», но требуется провести еще много работы, чтобы определить лучшие индикаторы состояния суставов лошади. Маловероятно, что одной пробы жидкости организма от одной лошади будет достаточно, чтобы определить состояние здоровья сустава(ов) лошади. Более правдоподобно то, что может потребоваться одна группа маркеров, чтобы оценить остеоартрит, другая, чтобы определить риск и серьезность остеохондроза, и третья, чтобы спрогнозировать риск перелома, и еще одна, чтобы оценить воздействие тренинга на скелетно-мышечную систему у молодых скаковых лошадей.

Для практика вопрос заключается в том, как маркеры обмена в костях, хрящах и синовиальной оболочке могут улучшить диагностику и лечение заболеваний суставов. Совместно с более чувствительными исследовательскими методами, использование маркеров разрушения и синтеза тканей суставов поможет определять ранние – обратимые повреждения суставов, прогнозировать прогрессирование и следить за ответом на терапевтическое вмешательство. Исследователи активно пытаются выделить более специфичные маркеры повреждения суставного хряща в попытке лучше диагностировать заболевания суставов. Разрабатываются улучшенные и более чувствительные тесты, чтобы иметь возможность определять повышенные уровни биомаркеров у лошадей. Эти тесты становятся более удобными для пользователя, но из-за необходимости стандартизации тестов (установление «нормальных» параметров для лошадей), практикам будет наиболее удобно посылать пробы жидкостей организма для обработки в центральные лаборатории. Как часть процесса стандартизации процедуру забора проб потребуется хорошо описать, потому что, как уже выше говорилось, уровни многих маркеров напрямую зависят от таких факторов, как возраст, порода, физическая нагрузка, время года и функции печени и почек. Должен быть определен метаболизм и клиренс маркеров наряду с их функцией в жидкости организма.

В связи с этим считается, что использование биомаркеров для определения и отслеживания заболеваний суставов у лошадей – это очень захватывающая и действительно достижимая цель. Большой прогресс в использовании биомаркеров у людей, например рутинная на сегодняшний день процедура измерения маркера костной резорбции для диагностики и мониторинга ответа на лечение определенных метаболических заболеваний костей, должен послужить толчком для развития данного направления в конной практике. Возможность неинвазивно оценивать состояние скелетно-мышечной системы на молекулярном уровне является замечательным по своим возможностям и достоинствам занятием, дающим потенциально положительную длительную пользу лошадям.

Литература

Garnero P, Rousseau Jc, Delmas PD: Molecular basis and clinical use of biochemical markers of bone, cartilage, and synovium in joint diseases. Arthritis Rheum 2000; 43:953–968.

Lepage OM, Carstanjen B, Uebelhart D: Non-invasive assessment of equine bone: an update. Vet J 200; 161:10 22.

Lohmander LS,: What is the current status of biochemical markers in the diagnosis, prognosis and monitoring of osteoarthritis? Baillieres Clin Rheumatol 1997; 11:711–726.

Otterness IG, Saltarelli MJ: Using molecular markers to monitor osteoarthritis. In Tsokos GC, Moreland LW, Kammer GM et al (eds): Modern Therapeutics in Rheumatic Diseases, Totowa, NJ, Humana Press, 2001.

Ray Cs, Poole AR, McIlwraith CW: Use of synovial fluid and serum markers in articular disease/ In McIlwraith CW, Trotter GW (eds): Joint Disease in the Horse, Philadelphia, Wb Saunders, 1996.

10.7. Хронический ламинит

ЭНДРЮ Х. ПАРКС
Афины, Джорджия

Хронический ламинит определяется, как механический коллапс листочкового слоя основы кожи копыта, со смещением третьей фаланги внутри роговой капсулы копыта. Заболевание может возникнуть как продолжение острого ламинита (то есть в течение первых 72 часов от начала появления клинических признаков) или как продолжение подострого ламинита – стадии после острого заболевания, но без механического коллапса. Основное различие в патогенезе подострого и хронического ламинита заключается в восстановительных процессах, вызванных смещением третьей фаланги. Это различие неизменно имеет значение при лечении и прогнозировании.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЛАМИНИТА

Отделение листочкового слоя основы кожи является результатом тяжести первоначального патологического процесса: воспаления, ишемии, тромбоза и механической нагрузки, приложенной к листочковому слою. Следовательно, отделение листочкового слоя в любом месте по окружности вокруг третьей фаланги зависит как от тяжести основного патологического процесса, так и нагрузки на листочковый слой. Путь, по которому происходит смещение третьей фаланги, связан с распространением отделения листочкового слоя по окружности вокруг дистальной фаланги, и, следовательно, связан с распространением заболевания и нагрузки.

Давление тяжести тела является самой большой нагрузкой, приложенной к листочковому слою. Дополнением к давлению тяжести тела является нагрузка, передаваемая через дистальный межфаланговый сустав. Также, во время движения лошади, в момент переворота копыта, нагрузка концентрируется на передней стенке копыта. Относительно одинаковая потеря листочкового слоя предрасполагает к дистальному смещению (опусканию) всей третьей фаланги внутри роговой капсулы копыта. В противоположность этому, относительно большое разрушение листочкового слоя в зоне зацепа или боковой части копыта будет вызывать асимметричное смещение третьей фаланги внутри роговой капсулы копыта. Когда это разрушение в большей степени локализуется дорсально, то в результате возникает дорсальная ротация третьей фаланги. Когда одна или другая боковая часть страдает от большого повреждения, третья фаланга смещается в одну сторону (медиальная или латеральная ротация); это намного реже встречается, чем дорсальная ротация. В действительности это маловероятно, что повреждение листочкового слоя ограничивается только одной стороной по периметру вокруг копыта; у большинства лошадей наблюдается комбинированное поражение.

Непосредственно после механического повреждения дорсального листочкового слоя и возникновения ротации третьей фаланги, передняя часть копытной стенки остается прямой и нормальной толщины, а пространство, возникшее при отделении, наполняется кровью, воспаленной и некротизированной тканью. В результате восстановительного процесса это пространство заполняется в различной степени гиперпластическим и гиперкератинизированным эпидермисом и в меньшей степени гиперпластической дермой. Наряду с восстановлением листочкового слоя продолжается рост копытной стенки, и развитие характерного искривления передней части роговой стенки. Серьезность искривления копытной стенки изменяется пропорционально изменению ее толщины и несоответствию с передней поверхностью третьей фаланги. Изменение в толщине стенки копыта, возможно, связано с изменением строения венчика, так как он становится шире и менее глубоким. На начальных стадиях хронического ламинита трудно предсказать, каким будет окончательное искривление роговой капсулы копыта. У многих лошадей рост новой копытной стенки от венчика приблизительно параллелен передней поверхности третьей фаланги, по крайней мере, пока она не достигнет места соединения верхней и средней трети копытной стенки. В этом месте верхняя и нижняя части копытной стенки формируют два четких угла к земле. Когда растет новая копытная стенка, возникает разное количество отклонений от передней поверхности третьей фаланги. У части лошадей вновь образующаяся копытная стенка отклоняется от передней поверхности третьей фаланги уже от венчика.

Смещение третьей фаланги внутри роговой капсулы копыта также вызывает опускание нормального свода подошвы. Когда растет новая передняя часть роговой стенки и достигает поверхности земли, белая линия становится шире, отражая увеличение пространства между средним слоем копытной стенки и париетальной дермой.

Во время реабилитации хронического ламинита часто возникают осложнения, такие как инфицирование, прободение подошвы, сужение копыта и контрактура сгибательного аппарата. Комбинация полости, заполненной некротической массой и/или кровью, и повреждения структурной интеграции белой линии и/или подошвы являются предпосылкой для инфицирования. Наиболее часто происходит инфицирование некератинизированных слоев эпидермиса и дермы. В результате скопления экссудата возникает боль и дальнейшее отделение роговой капсулы копыта от нижележащих мягких тканей. Может вскрыться абсцесс в области венчика или через белую линию или подошву, а также может произойти обширное отделение роговой капсулы копыта. Если стенка относительно нестабильна, то движение копытной стенки по отношению к нижележащим мягким тканям может вызывать серьезное раздражение и потерю зародышевого эпителия. Если возникает значительное повреждение, инфекция распространяется на третью фалангу. Сужение роговой капсулы копыта может быть вторичным по отношению к боли или вследствие определенного подковыва-

ния, используемого для лечения заболевания (то есть положение гвоздей в подошвенной части и поднятие пятки). Контрактура сгибательного аппарата – также возможное осложнение хронической боли.

Точная причина боли при хроническом ламините у лошадей не установлена, но, вероятней всего, она связана с продолжающейся ишемией, воспалением и травмой дорсальной части листочкового слоя, и ишемией или воспалением, связанным с ушибом мягких тканей подошвы ниже подошвенного края третьей фаланги. Боль также связывают с очагами инфекции, вызывающими увеличение подподошвеного или интрамурального давления. Кроме того, сужение копыта может вызвать боль, локализованную с пальмарной стороны копыта.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ, ДИАГНОСТИКА И ОЦЕНКА

Диагностика хронического ламинита редко вызывает затруднения, так как при этом отмечается характерная походка и клинические признаки, а радиография обычно устраняет все сомнения. Иногда необходимо проводить проводниковую анестезию нервов, чтобы определить локализацию боли в копыте лошадей со слабой степенью поражения, и эти результаты интерпретируются в совокупности с результатом исследования пробными щипцами и рентгенографии.

Хронический ламинит у лошадей может проявляться одним из нижеперечисленных способов:

1. Как продолжение острого ламинита.
2. Как рецидив прошедшего хронического ламинита.
3. С неизвестным анамнезом, так как острую стадию не наблюдали, или лошадь была куплена, но о болезни не знали.

Очень важно собрать полный анамнез, осмотреть лошадь и конечности, чтобы определить прогноз и лечение. Тяжесть начальной острой стадии является лучшим индикатором распространения первоначального повреждения и, таким образом, основным фактором при прогнозе. Продолжительность заболевания от начала острой стадии определяет, насколько восстановительный процесс в листочковом слое должен был стабилизировать третью фалангу внутри роговой капсулы копыта. Серьезность хромоты лошади (например, какое у нее желание ходить, как плохо она ходит, какое у нее желание поднимать копыто и как часто она ложится) не коррелирует с прогнозом, как при остром ламините, и не обязательно коррелирует с клиническим видом копыта или рентгенографическими изменениями. Как животное предпочитает ставить копыто может указывать на распространение повреждения листочкового слоя; например лошадь, которая старается перенести вес на пяточные части, уменьшает давление на дорсальный листочковый слой и препятствует сжатию подошвенного края третьей фаланги. Также лошадь, которая опирается на одну сторону копыта, может защищать противоположную стенку или подошву. Кроме того, способ движения лошади помогает определить местоположение и тип подковы, которую нужно использовать. Осмотром копытной стенки, подошвы и белой линии и пальпацией венчика выявляют клинические признаки патологии, которая возникла внутри копытного башмака (например, искривление копытного рога, смещение третьей фаланги, наличие инфекции и вторичного сужения копыта или контрактуры сгибательного аппарата).

РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

С точки зрения диагностики рентгенологические признаки хронического ламинита хорошо задокументированы. Чтобы помочь в прогнозировании и лечении, нужно выполнить несколько снимков. Требуется сделать высококачественные снимки в боковой, дорсопальмарной и косой дорсолатеральной проекции. Экспозиция должна позволять хорошую визуализацию роговой капсулы копыта. Для определения позиции третьей фаланги относительно поверхностных ориентиров, используют рентгенонепроницаемые маркеры. При боковой рентгенографии линейный маркер помещают на среднесагиттальную поверхность передней части роговой стенки, от венчика вниз, а точечный маркер помещают на самую верхушку стрелки. Кроме того, при дорсопальмарной проекции, линейный маркер может быть помещен на медиальную и латеральную стенки роговой капсулы копыта.

Чтобы определить толщину передней части роговой стенки, степень ротации, угол подошвенной поверхности третьей фаланги с землей и расстояние между подошвенным краем третьей фаланги и землей, изучают боковую проекцию рентгеновского снимка. Дорсопальмарная проекция также помогает определить, присутствует ли медиолатеральная ротация третьей фаланги внутри роговой капсулы копыта или медиолатеральный дисбаланс. Локализация воздушных карманов определяется путем сравнивания находок при боковой и дорсопальмарной рентгеновской проекции. Край третьей фаланги оценивается на наличие остеита копытовидной кости, секвестра и трещин края при косой дорсопальмарной проекции.

Положительная контрастная венография копыта может указать на наличие дефектов наполнения в пальцевом кровообращении (сосуды листочкового слоя, круговая область и концевая дуга), которые означают плохой прогноз. Очень важно, чтобы венограмма проводилась при тугом наложении жгута и с введением контрастного вещества, пока копыто не нагружено, чтобы предотвратить искажающие дефекты наполнения.

ИСХОД И ПРОГНОЗ

Возможный исход лечения у лошадей с хроническим ламинитом может быть соотнесен с функцией и морфологией. К функциональному исходу относят продолжение физической активности, пастбищное содержание или эвтаназию. Морфологический исход вероятней всего определит степень, до которой необходимы постоянные и возможно пожизненные корректирующие мероприятия. Существует прямая зависимость между функциональным и морфологическим исходом. Тем не менее некоторые лошади с умеренными на вид морфологическими изменениями подвергаются эвтаназии, тогда как другие продолжают переносить более интенсивные физические нагрузки, чем те, которые можно было бы ожидать при данном морфологическом изменении.

Вначале хронического ламинита возможный исход предсказать трудно, но наиболее важным индикатором для выживания остается серьезность первоначального инсульта. Первоначальные изменения на рентгеновских снимках не обязательно коррелируют с функциональным, или морфологическим исходом. Но толщина подошвы и угол между подошвенной поверхностью третьей фаланги и землей являются четкими индикаторами труд-

ности лечения, и они имеют большее значение, чем степень ротации третьей фаланги. Утолщение мягких тканей, лежащих выше передней поверхности третьей фаланги, является прогностическим у лошадей с дистальным смещением третьей фаланги, так как оно указывает на серьезность первоначального повреждения. У лошадей с ротацией, возможный морфологический исход становится заметным только тогда, когда новая роговая стенка дорастает до средней трети копыта.

ЛЕЧЕНИЕ

Наиболее желаемый исход лечения лошадей с ламинитом – это отсутствие боли и чтобы копыто выглядело и функционировало нормально. Понятно, что существуют большие ограничения в достижении этого идеала. Лечение хронического ламинита многогранный аспект, включающий в себя поддерживающий уход за копытом, медикаментозную терапию, хирургическое вмешательство и правильное кормление. В противоположность лечению лошадей с острым ламинитом, при котором часто медикаментозная терапия занимает основное место, при лечении лошадей с хроническим ламинитом наиболее важный элемент для достижения успеха – это поддерживающая терапия.

Поддерживающая терапия

Невозможно правильно восстановить механически отслоившийся листочковый слой. Возвращение механической функции стенке – это постепенный процесс, который может занимать до 9 месяцев при отсутствии осложнений. Поддерживающая терапия заключается в создании условий, которые способствуют естественному восстановлению и/или эффективности другой терапии. В случае хронического ламинита эта терапия включает в себя покой и уход за копытом. При остром ламините и начальных стадиях хронического ламинита обязательно только стойловое содержание, потому что движения лошади сопровождаются усиливающейся нагрузкой на поврежденный листочковый слой. Затем необходимость в покое должна быть уравновешена с необходимостью восстанавливать нормальную функцию роговой капсулы копыта, что происходит при повторяющемся расширении и сужении капсулы во время движения животного.

Главное подспорье при уходе за копытом - это ортопедическое подковывание. Рассматривая уход за копытом лошадей с хроническим ламинитом, следует придерживаться следующих трех целей терапии:

1. Стабилизировать третью фалангу внутри роговой капсулы копыта.
2. Устранить боль.
3. Поддержать рост новой копытной стенки, чтобы по возможности добиться наиболее правильной связи с третьей фалангой.

Копыто должно быть стабилизировано, чтобы не было никаких дальнейших повреждений листочкового слоя, пока не сформируются новые листочковые соединения. Из гуманных соображений желательно устранять боль у лошади, а также восстанавливать ограниченную функцию, по мере того как пораженное копыто (копыта) выздоравливает (ют). Также необходимо ограждать другие конечности от излишней весовой нагрузки. Помощь в формировании копыта с нормальной формой, как внешней, так и анатомической, непременное условие улучшения дальнейшей функции.

Чтобы достичь каждой из этих целей, должно быть учтено несколько задач. Эти задачи не могут быть полностью сгруппированы согласно цели, потому что цели, по крайней мере, частично независимы, а определенные задачи могут частично удовлетворять больше чем одной цели. Например, увеличение стабильности помогает уменьшить боль, потому что нестабильность является одной из причин, вызывающих боль. Нестабильность и боль внутри копыта имеют первоочередное значение в лечении ламинита, тогда как восстановление нормальной связи между третьей фалангой и роговой капсулой копыта имеет изначально вторичное значение. Восстановление нормальной связи между третьей фалангой и роговой капсулой копыта переходит на первый план, когда нестабильность и боль устранены, и отрастает новая копытная стенка.

Стабилизация роговой капсулы копыта требует уменьшения нагрузки на большую часть пораженного листочкового слоя. Поэтому основными задачами являются: уменьшение нагрузки на наиболее серьезно пораженную стенку, перенос веса на менее серьезно пораженную стенку, перенос веса на подошвенную поверхность копыта и, если необходимо, ограничение движения в копытном суставе. Боль, вызванная нагрузкой на листочковый слой и его повреждением, частично устраняется путем увеличения стабильности внутри копыта. Боль, ассоциированная с субподошвенной ишемией, травмой и кровоподтеком, может быть уменьшена путем исключения прямого давления на подошвенную поверхность копыта непосредственно за дистальным краем третьей фаланги. Наиболее важный принцип в ограничении остаточного вращения роговой капсулы копыта, пока отрастает новая копытная стенка, это исключить нагрузку на переднюю часть роговой стенки. Позднее, когда появится вогнутость на передней части копытной стенки, может потребоваться более прямое вмешательство. Ветеринарам и кузнецам доступно ограниченное (хотя и постоянно увеличивающееся) количество инструментов и методов лечения, но польза от них неизмерима.

Начальный момент поддерживающей терапии значительно варьирует от выраженности клинического проявления, модели смещения третьей фаланги и предшествующей продолжительности заболевания. По существу, должен быть индивидуальный подход к лечению каждой лошади. Поэтому ни один метод не будет удовлетворять всем случаям. Это не означает, что клиницисты должны иметь «батарею» методов для особых ситуаций, скорей всего он или она должны понимать, как гибкое применение различных методов может удовлетворить различным случаям. Прежде всего, упор должен быть сделан на принципы, а не методы. Три различных типа смещения третьей фаланги, упомянутых в этой статье, требуют отдельного обсуждения.

Дорсальная ротация третьей фаланги

Лечение дорсальной ротации третьей фаланги состоит из нескольких стадий. Вначале, поддерживающую терапию, начатую в острую фазу заболевания, продолжают до тех пор, пока у лошади не отметят признаки улучшения, связанные с прекращением дальнейшего смещения. Поддер-

живающая терапия направлена на стабилизацию и устранение боли, и включает следующие шаги:

- Удаление имеющихся подков, которые потенциально способствуют нестабильности (то есть большинство обыкновенных подков).
- Расчистка копыта.
- Нанесение очень густого Styrofoam на подошвенную поверхность копыта или Redden Modified Ultimate (Advance Equine, Версаль, Кентукки), комбинации фильц и клинообразных вставок, совместно с силиконовой замазкой, чтобы заполнить свод подошвы.

Через 3–6 недель лошадь может быть подкована.

Первое подковывание имеет решающее значение для дальнейшего успеха. Это наиболее трудоемкая часть лечения, но она экономит много времени позднее и уменьшает вероятность осложнений. Автор наиболее часто использует методику подковывания лошадей, страдающих ламинитом, на подковы с клиновидными возвышениями, производимыми Equine Digital Support System (EDSS; Пенроуз, Колорадо) или на кованные на заказ алюминиевые четырехконечные подковы с возвышениями (рис. 10.7–1), рассматриваемые в следующем тексте. Альтернативные методы обсуждаются ниже в данной статье.

При использовании вышеуказанного метода, можно провести местно-анестезирующую блокаду копыта. Оно должно быть расчищено, а подкова подобрана по размеру и размещена относительно нижележащей третьей фаланги независимо от формы копыта. Поэтому измерения проводят с рентгеновских снимков, сделанных до подковывания в качестве руководства. Лучше всего повторно делать снимки на каждой стадии подковывания. Первую линию (рис. 10.7–2, линия 1) ведут на боковом рентгеновском снимке параллельно и приблизительно на 15 мм (нормальная толщина подошвы) ниже подошвенной поверхности третьей фаланги; эту линию можно провести дальше к стенке и подошве задней части копыта. Вторую линию (рис. 10.7–2, линия 2) ведут параллельно и приблизительно на 15–18 мм выше (нормальная толщина передней части роговой стенки) передней поверхности третьей фаланги. Отмечают точку, в которой линия 1 пересекает линию 2 (рис. 10.7–2, точка А). Третью линию ведут от переднего края третьей фаланги вниз и перпендикулярно линии 1 до пересечения с ней (рис. 10.7–2, точка В).

Стенка и подошва расчищаются по параллельной линии, совпадающей с линией 1 (рис. 10.7–3, А и В). В зависимости от степени ротации и длины копытной стенки, может быть невозможно обрезать рог роговой стенки и подошвы от зацепа до пятки параллельно подошвенному краю третьей фаланги без обрезания подошвы в передней половине копыта слишком тонко. Очень важно поддерживать максимальную толщину подошвы на нормальном уровне. Поэтому, чтобы сохранить толщину подошвы, копыто расчищают от пятки вперед до места, где расчистка может нарушить нормальную толщину подошвы. В результате по отношению к пальмарной поверхности стенку копыта можно будет расчищать под другим углом к копытной кости, чем просто дорсально. Таким образом, подкова не будет стабильно находиться на копыте. Понижение высоты пятки также увеличивает напряжение сухожилия глубокого пальцевого сгибателя.



Рис. 10.7–1. Четырехконечная подкова с возвышениями.

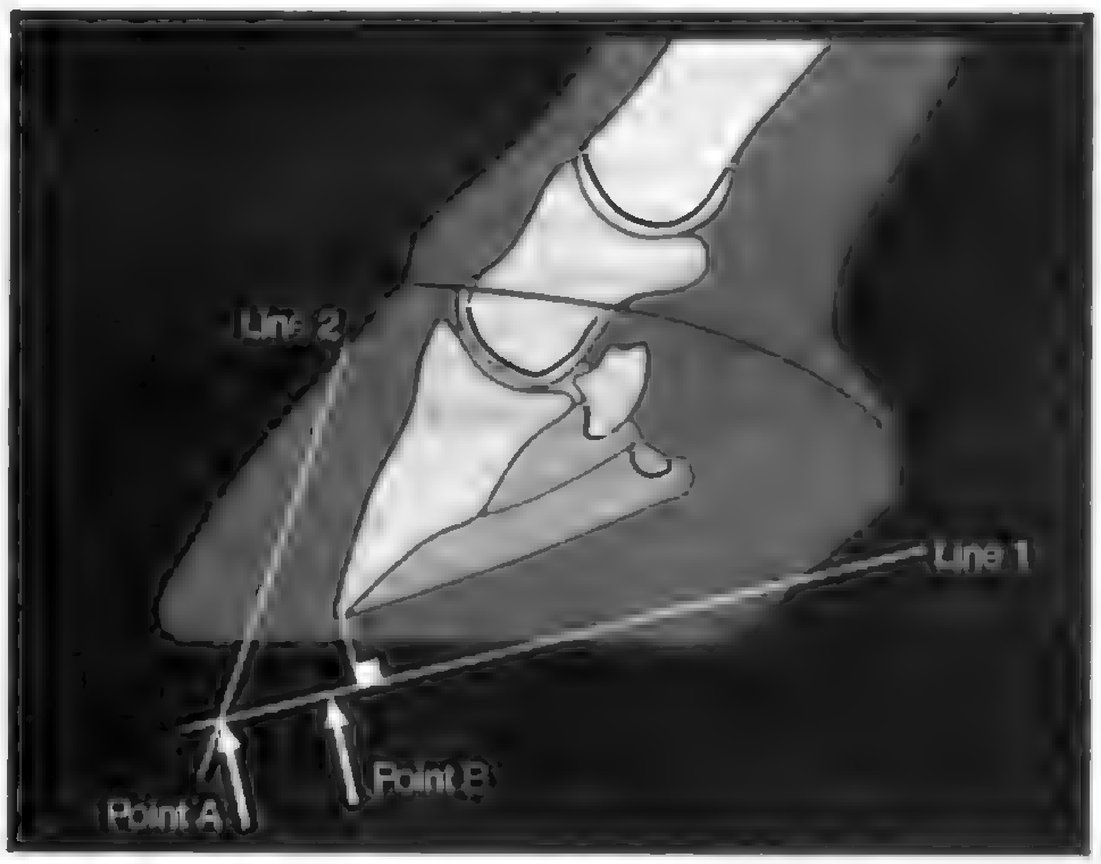


Рис. 10.7–2. Схематичное изображение боковой проекции копыта с дорсальной ротацией. Линия 1 ведется приблизительно параллельно и на 15 мм ниже подошвенной поверхности третьей фаланги. Линия 2 ведется параллельно и приблизительно на 15–18 мм выше дорсальной поверхности третьей фаланги. Точка А, на пересечении линии 1 и линии 2, является самой дорсальной точкой зацепа подковы. Точка В лежит приблизительно на 6 мм впереди от дорсального края третьей фаланги и является приблизительным местоположением точки переворота копыта

Подкова подгоняется по размерам так, чтобы зацепная часть подковы не выходил за точку А, а концы ветвей подковы были на 6–8 мм дальше пяточной части (рис. 10.7–3, С). Зацепную часть EDSS подковы или подобной подковы сильно подрезают, заворачивают и располагают так, чтобы точка переворота копыта находилась приблизительно на 6 мм впереди точки В (некоторые клиницисты предпочитают, чтобы положение точки переворота копыта было даже дальше по направлению к пальмарной поверхности); это определяется отношением к верхушке стрелки или подтверждается рентгенографически. Если подошвенная поверхность копыта не может быть выровнена, так как передняя половина копыта не сможет быть обрезана без чрезмерного уменьшения толщины подошвы, то впереди образуется треугольная щель между стенкой и подковой, когда подкова лежит ровно на подошве копыта (то есть параллельно

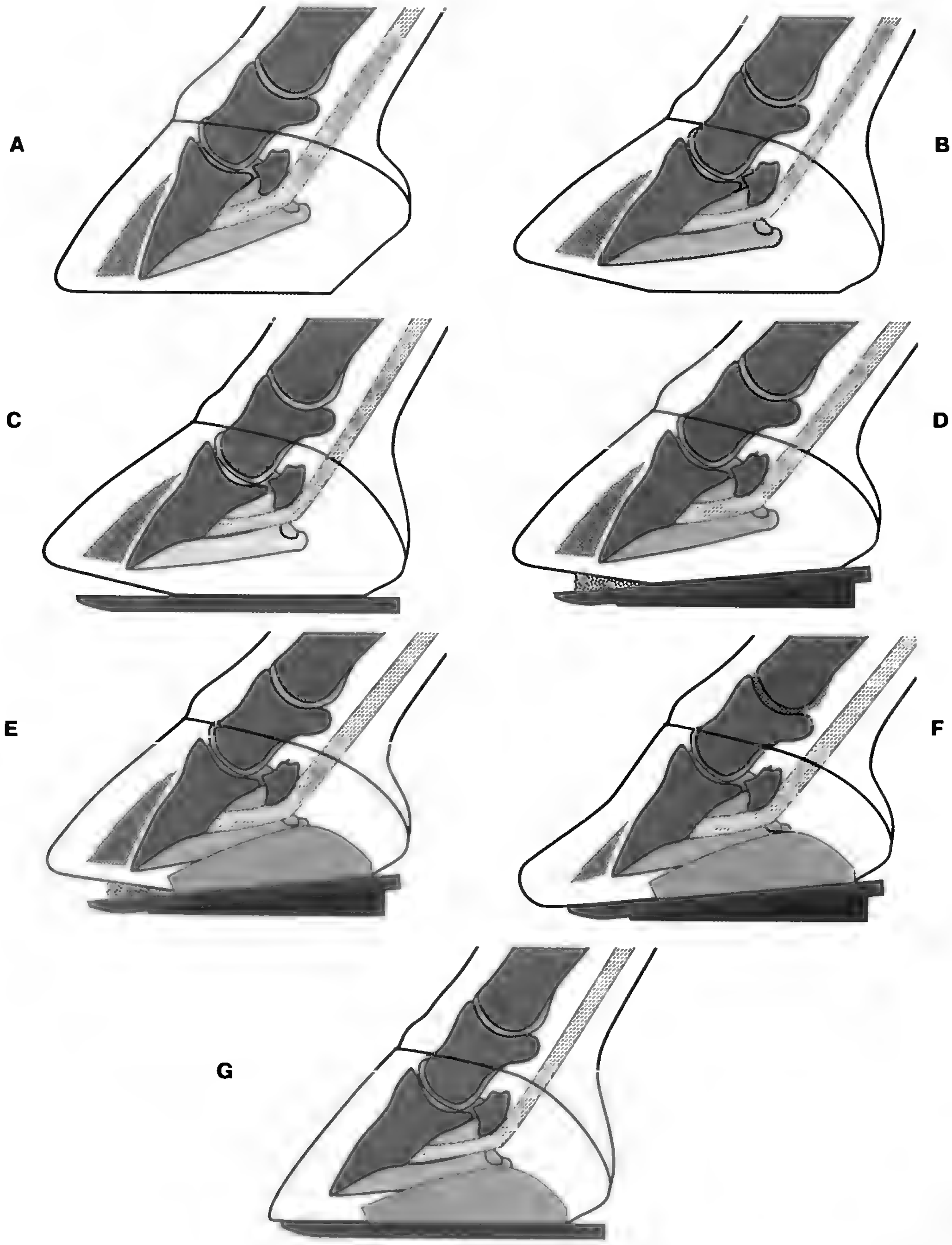


Рис. 10.7–3. Техника ковки на чвтырехконечную подкову копыта лошади с хроническим ламинитом. **A** – Схематичное изображение копыта лошади при хроническом ламините с дорсальной ротацией. **B** – После расчистки согласно линии 1 на рис. 10.7–2. **C** – Положение подковы по отношению к третьей фаланге. **D** – После того как передняя часть наращена композиционным материалом, чтобы позволить прикрепить подкову с возвышениями. **E** – Силикон, нанесенный в свод подошвенной поверхности копыта и в пространство между ветвями подковы. **F** – Через несколько месяцев при хорошем восстановлении, когда новая передняя роговая стенка отрастает приблизительно параллельно передней поверхности третьей фаланги. **G** – После того как возвышения были удалены, но силикон оставлен

подошвенному краю третьей фаланги). Эта щель должна быть заполнена, так чтобы подкова была пригнана к стенке копыта. Клиницисты достигают этой цели либо путем воссоздания стенки копыта с помощью синтетического полимера, такого как Equilox (Equilox International,Пайн Айленд, Минн.), или с помощью перевернутой клинообразной прокладки, прикрепленной к передней части подковы. Затем подкова прибивается к копыту, обычно с помощью двух-трех гвоздей в каждую ветвь, но кончики гвоздей не откусывают. Если подкова правильно размещена, то будет присутствовать щель между зацепной частью подковы и смежной стенкой и подошвой. Эта щель будет гарантировать отсутствие давления ниже подошвенного края третьей фаланги. Боковая проекция полезна, чтобы подтвердить позицию подковы по отношению к третьей фаланге. Если окажется, что подкову было бы лучше переместить, то ее снимают и прибивают заново, и делают повторный снимок. Как только позиция подковы будет удовлетворительная, концы гвоздей откусывают и заделывают.

Чтобы компенсировать увеличенное натяжение сухожилия глубокого пальцевого сгибателя, вызванное понижением пяточной части роговой капсулы копыта, пятки подковы приподнимаются путем прикрепления клинообразных возвышений к осевой надземельной поверхности каждой ветви (рис. 10.7–3, D). В случае EDSS подковы, возвышения прикручиваются на месте. В случае выкованных вручную подков, они привариваются заранее. Пяточные части копыта должны быть опущены, а пяточные части подковы должны быть приподняты. Приподнятие пяточной части подковы предпочтительней, чем оставлять пяточные части копыта, потому что при движении вес тела может переноситься в более пальмарном направлении. Высота возвышений у пяточной части такая, чтобы подошвенная поверхность копыта приподнималась над землей приблизительно под углом 4–6 градусов, но в идеале высота пяточной части подковы должна позволять копыту приземляться ровно или слегка пяткой вперед. Преимущество прикручивания возвышений перед приваривание состоит в том, что первые можно менять, после прикрепления подковы. Возвышения располагаются аксиально таким образом, чтобы лошадь могла легче переворачивать копыто медиально и латерально.

Чтобы приспособить пальмарные 50–70% подошвенной поверхности копыта между ветвями подковы для весовой нагрузки, свод подошвы, бороздки стрелки и пространство между ветвями подковы заполняются либо силиконовой мастикой (рис. 10.7–3, E) или другим подобным материалом. Силикон удерживается на месте сеткой, которая помещается между подковой и копытом, когда подкова прибивается к копыту, так чтобы было равномерное распределение по обе стороны сетки.

Копыто должно расчищаться, а подкова и опора подошвы поправляться каждые 4–6 недель. Если листочковый слой заживает нормально, новая копытная стенка должна расти почти параллельно передней поверхности третьей фаланги (рис. 10.7-3, F). По мере того как третья фаланга становится более стабильной внутри роговой капсулы копыта, можно постепенно уменьшать высоту пятки. Через 4 -6 месяцев должна восстановиться достаточная стабильность, чтобы разрешить подковать лошадь подковой с поддержкой подошвы без поднятия пятки (рис. 10.7–3, G). После 6–8 месяцев можно удалить поддержку подошвы, а через 8–12 месяцев возможно возвращение к обыкновенной ковке, или лошади позволяют ходить без подков.

При использовании этого метода иногда возникает ряд осложнений. При продолжительном нанесении акрила для наращивания копытной стенки может ухудшаться качество рогового слоя. Боковая часть копытной стенки со временем истончится и ослабнет, если основная нагрузка будет ложиться на нее. Пяточная часть роговой капсулы копыта сжимается, когда пяточные части приподняты. Поэтому методы, используемые для лечения ламинита у лошадей, являются компромиссными, а способ ковки должен быть возвращен к нормальному, как можно быстрее.

Альтернативные способы подковывания лошадей с ротацией третьей фаланги

Существует несколько альтернативных способов, при которых следуют аналогичным или сходным принципам, но используют различные типы подков и различные способы восстановления подошвенной поверхности копыта, чтобы нести весовую нагрузку. Вместо обыкновенных подков могут быть использованы круглые подковы или перевернутые подковы. Зацепная часть круглых подков должна быть видоизменена, как описывалось выше. При перевернутой подкове никакого изменения зацепной части не требуется, а самая пальмарная сторона подковы действует как перемычка у круглых подков. Как и у специальной подковы, необходимостью поддержки подошвенной поверхности и приподниманием пятки нельзя пренебрегать.

В качестве альтернативы возвышениям могут быть использованы клиновидные фильцы и подушечки, вставляемые между подковой и копытом, чтобы приподнять пяточную часть. Но этот метод не позволяет такого же легкого медиолатерального переворота копыта, какое позволяют возвышения. Кроме того, будет сложнее менять высоту поднятия пятки, когда используются фильцы и подушечки, потому что в этом случае должны сниматься подковы.

Существует несколько других способов, чтобы восстановить часть или всю подошвенную поверхность копыта для несения весовой нагрузки. Быстро застывающий уретан (Equi-Thane и Equi-Pak, Vettec, Окснард, Калиф.) может быть залит в свод подошвы и пространство между ветвями подковы. Существует несколько видов уретана, которые застывают с различной степенью плотности. Нужно быть осторожными, когда заполняете подошву твердой смесью, так как в этом случае она увеличивает давление на подподошвенный эпидермис и дерму и нарушает кровоснабжение подошвы. В качестве альтернативы прикрепляются фильцы и подушечки между копытом и подковой, распределяя вес по всей подошвенной поверхности копыта. Очень важно, чтобы вес переносился с земли на подушку через пространство между ветвями подковы или подушка со временем может просто сместиться назад и нарушить поддержку копыта. Некоторые подушки разработаны так, что только часть подушки заполняет пространство (например, подушка в виде сердца). В качестве альтернативы другая подушка должна быть прикреплена к нижней поверхности первой подушки, чтобы заполнить пространство; эта техника использу-

ется у EDSS. Подушки всегда используются с определенным видом уплотняющего материала между подошвой и подошвенной поверхностью подушки. Перемычка в виде сердца сердцеобразной подковы обеспечивает поддержку подошвенной поверхности копыта через стрелку и работает хорошо, когда мастерски прикреплена подходящей лошади. Хотя сердцеобразная подкова обычно используется самостоятельно, ее можно использовать вместе с подушкой или силиконом.

В качестве альтернативы, если лошадь слишком чувствительна, чтобы переносить прибивание подковы к копыту, подкову можно приклеить. Разработано несколько специальных подков для лечения ламинита лошадей, включающих возвышение для пяточных частей или сердцевидную перемычку, которые можно приклеить на место с помощью пластиковых петелек или манжет. Иногда подкова, которая должна быть прикреплена гвоздями, может быть приклеена к копыту. Подкову можно прикрепить непосредственно на копытную стенку, с акрилом, вставленным между подковой и копытом, а поддержку добавить позднее. Или поддержка подковы и подошвы может удерживаться на месте, пока нити стекловолокна, покрытые акрилом, прикрепятся, чтобы закрыть и подкову, и поддержку подошвы.

Дистальное смещение третьей фаланги

Важное отличие между лечением лошадей с дистальным смещением третьей фаланги и лошадей, у которых первоначально отмечается ротация, состоит в том, что в первом случае нейтрализация движения вокруг дистального межпальцевого сустава менее важна. Как и при ротации, первоначальное лечение – это продолжение поддерживающей терапии острой стадии. Эта терапия состоит из заполнения подошвенной поверхности копыта силиконом или подобным материалом, фиксации Styrofoam к подошвенной поверхности копыта или содержания лошади на песке. Лечение лошадей с дистальным смещением тяжелее, и автор, в случае необходимости, продляет лечение на 2–4 месяца, прежде чем их подковывать. Подковы также подготавливаются, закругляются и подгоняются, как описывалось выше. Пяточные части редко приподнимают. Свод подошвы, бороздки стрелки и пространство между ветвями подковы также заполняются силиконом. Через 4–8 месяцев поддержка подошвы удаляется. Через 8–12 месяцев становится возможным вернуться к обычной ковке или лошади позволяют ходить без подков.

Медиолатеральная ротация третьей фаланги

О лечении лошадей с медиолатеральной ротацией известно немного – это состояние встречается не так часто, как дорсальная ротация или дистальное смещение. Теоретически роговая капсула может быть стабилизирована по отношению к третьей фаланге путем уменьшения весовой нагрузки на пораженной стороне, повышая весовую нагрузку на противоположную сторону. Клиницист может достичь этой цели либо путем увеличения толщины ветви подковы на противоположной стороне, либо расширением подковы на противоположной ветви, как рычаг. Автор достиг успеха при устранении медиолатеральной ротации у лошадей путем прикрепления подков с возвышениями в комбинации с силиконом и широкой ветвью на непораженной стороне. Хотя со временем это давало видимое улучшение состояния и/или устраняло проявление медиолатеральной ротации, но необязательно сказывалось на большой выживаемости лошадей – осложнения при этом заболевании встречаются чаще, и требуется больше опыта в применении методик.

Медикаментозное лечение и правильное кормление

На ранних стадиях хронического ламинита медикаментозное лечение, начатое при острой стадии, продолжается, а затем постепенно, в течение 1–2 недель, отменяется. После этого времени, в случае необходимости, лечение продолжают фенилбутазоном, чтобы устранить боль и воспаление. Должен быть установлен баланс между устранением боли и нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта вследствие применения нестероидных противовоспалительных средств.

Не существует никаких методических руководств, касающихся использования системных антибиотиков при лечении хронического ламинита. Но использование этих лекарств может быть показано у лошадей, у которых подозревается образование полости между роговой капсулой копыта и третьей фалангой, а строение подошвы или белой линии ослаблено, предрасполагая к развитию инфекции под роговой капсулой. Автор также использует системные антибиотики, обычно в течение 10–20 дней, вместе с хирургическим дренированием, если было установлено инфицирование подкапсулярных мягкий тканей. Более длительная терапия оправдана при наличии остеомиелита третьей фаланги. Местные антибиотики, такие как метилметакрилат в гранулах, могут быть внесены в подкапсулярные полости через дренаж, нанесены местно под повязку или в виде тампона в рану. Использование внутривенных (в/в) инъекций антибиотиков в конечность прочно утвердилось при лечении скелетно-мышечных инфекций дистальных отделов конечностей, и хотя их эффективность может быть ограничена у лошадей с хроническим ламинитом из-за уменьшения кровоснабжения тканей, это лечение заслуживает внимания.

Считается, что внутривенное введение рентгеноконтрастного вещества в дистальный отдел конечности уменьшает хромоту и ускоряет рост копытной стенки в течение нескольких дней, причем этот эффект может длиться в течение нескольких недель после инъекции. Возможным механизмом этого является механическое удаление тромбов, эритроцитарных сгустков и уменьшение агрегации тромбоцитов, а также активация вазоактивных реакций, которые вызывают расширение сосудов или осмотический эффект, уменьшающий отек листочкового слоя. Это объяснение интересное, но необходимо проводить дальнейшие клинические исследования, чтобы полностью оценить эффективность данного метода.

Лошадям, у которых отмечен синдром Кушинга, должен быть назначен перголид или ципрогептадин, что обсуждается в главах 16.2 и 16.3. Неудачи при этом, связаны с рецидивирующим обострением заболевания. Использование тиреоидного гормона в качестве замещающей терапии или добавки имеет спорную пользу. Возможно, прием тиреоидного гормона просто помогает сбросить избыточный вес тучным лошадям.

Не существует достаточно эффективных схем кормлении лошадей с хроническим ламинитом. Чтобы огра-

ничить весовую нагрузку на каждую переднюю конечность, желательно, чтобы лошади с избыточным весом сбросили лишние килограммы. Практика голодания у лошадей с хроническим ламинитом противопоказана, потому что необходима адекватная схема кормления, чтобы ускорить выздоровление; рационы с дефицитом протеина или кальция связаны с плохим ростом и качеством копыта. Поэтому кормление при ламините должно быть сбалансированным. Рекомендуется скармливать хорошего качества травяное сено или люцерну и дополнительно вводить биотин для улучшения прочности роговой капсулы копыта.

Хирургическое лечение

Тенотомия сухожилия глубокого пальцевого сгибателя

Тенотомия сухожилия глубокого пальцевого сгибателя показана в трех случаях. Во-первых, она показана у лошадей, у которых отмечается прогрессирующая ротация третьей фаланги, несмотря на более консервативные меры стабилизации. Это особенно касается тех лошадей, у которых уже произошло прободение подошвы копыта третьей фалангой. Во-вторых, она показана у лошадей с непрекращающимся сильным дискомфортом, у которых отмечается малый рост подошвы или передней части роговой стенки копыта или нет совсем никакого роста, несмотря на кажущуюся на рентгенограмме стабильность третьей фаланги. После тенотомии сухожилия глубокого пальцевого сгибателя часто возникает значительное увеличение в скорости роста подошвы и уменьшение боли. Хотя тенотомия сухожилия глубокого пальцевого сгибателя подразумевает спасательную процедуру, некоторые лошади возвращаются к ограниченным физическим нагрузкам. И в-третьих, считается, что тенотомия сухожилия глубокого пальцевого сгибателя, исправляет некоторые вторичные сгибательные деформации, которые появляются во время последних стадий лечения.

Сухожилие глубокого пальцевого сгибателя может быть разделено в средней метакарпальной области или средней путовой. Однако легче всего операция по тенотомии выполняется на середине пясти, так как в этом участке имеется достаточно мягких тканей, соединенных с сухожилием глубокого пальцевого сгибателя ниже тенотомии и проксимальней пальцевого влагалища, которые лучше стабилизируют дистальный межпальцевый сустав после операции, чем в средней путовой области. Поэтому клиницисты имеют слегка больше свободы действия в выборе времени применения подков, если сухожилие перерезано в среднепястной области. Более того, если необходима вторая тенотомия, то адгезия, связанная с первой операцией, будет выше места второй тенотомии. Если процедуры проводились в другой последовательности, адгезия в области бабки может потенциально снижать эффективность среднепястной тенотомии.

Тенотомия посередине бабки может проводиться на стоящей лошади, с применением седативных средств и местной анестезии, или на лошади под общим наркозом. Операция на стоячей лошади выполняется быстрее и значительно дешевле. Стерильности в области операции легче поддержать, когда операция проводится на лошади под общим наркозом, но недостатком этого является теоретический риск гиперэкстензии копытного сустава, когда лошадь выходит из наркоза. Клиницист может уменьшить подобный риск, путем наложения гипсовой повязки (глухой или створчатой, например из материала Kimsey), которая иммобилизирует копыто, а также весь дистальный отдел конечности. После тенотомии сухожилия глубокого пальцевого сгибателя зацеп копыта может подниматься, по мере того как животное переносит вес на пяточные части, или двигается. Эта тенденция может быть пресечена путем выпускания пяточной части подковы. Также необходимо учитывать, что из-за отсутствия поддержки челночной кости сухожилием глубокого пальцевого сгибателя развивается подвывих копытного сустава. В дополнение к удлинению, пятки также можно приподнимать, что в дальнейшем поможет предотвратить возникновение подвывиха копытного сустава.

Дренирование и хирургическая обработка третьей фаланги

Хирургическое дренирование гнойного экссудата из полости, образовавшейся в результате отслоения стенки копыта или подошвы от нижележащих мягких тканей, очень важно, чтобы уменьшить давление жидкости. Это уменьшает боль, улучшает процесс выздоровления. Наилучшим местом для дренирования является нижний отдел передней части копытной стенки, где пласт подошвенного эпидермо/дермального соединения встречается с конечным листочковым слоем; дренаж в этом месте сохранит всю толщину подошвы. Сложность заключается в том, что необходимо выбрать правильный момент, когда проводить дренирование. Преждевременное дренирование может контаминировать стерильную полость, а запоздалое дренирование, вероятней всего, увеличит отслоение листочкового слоя. Рекомендуется делать дренаж стерильной полости, чтобы уменьшить давление. У здоровой лошади создание отверстия на передней части стенки копыта представляет собой малый риск инфицирования. Но у лошадей с нарушенным кровообращением дермального листочкового слоя риск инфицирования будет расти. Поэтому автор предостерегает от вскрытия стерильной полости.

Хирургическая обработка третьей фаланги является проблематичной по двум причинам. Во-первых, клиницисту может быть сложно определить наличие остеомиелита. Перфорация подошвы сама по себе не подразумевает, что имеется остеомиелит, а на рентгенограмме трудно дифференцировать септический лизис третьей фаланги от асептического. Обнажение и обработка третьей фаланги при асептическом процессе может закончиться контаминацией, и польза от такого вмешательства сомнительна. Несомненно, имеются некоторые лошади, у которых обработка раны способствует устранению инфекции, когда она проводится вместе с другой соответствующей медицинской терапией, но у других лошадей это приводит к прогрессирующему разрушению третьей фаланги.

Когда отслоение роговой капсулы копыта от нижележащих тканей вызывает «стресс» венчика, то проксимальная стенка может быть подвергнута резекции, чтобы защитить зародышевый эпителий. Лучше всего резекцию проводить в дистальном направлении, чтобы распределить давление и свести к минимуму вероятность образования другого гребня давления ниже.

Углубление и резекция стенки копыта

При продолжающемся отделении передней части роговой стенки от передней поверхности третьей фаланги, после того как нижняя часть копытной стенки была освобождена от весовой нагрузки, может быть эффективна резекция стенки копыта или создание бороздок по венчику. Бороздки по венчику механически отделяет новую верхнюю часть копытной стенки от старой нижней части, что снижает давление на венчик и улучшает рост копыта. В результате новый рог растет дистально и формируется хорошее копыто.

Резекция передней части роговой стенки копыта может быть частичной или полной. При полной резекции удаляют всю стенку от несущей весовую нагрузку поверхности до венчика. Частичную резекцию проводят на разные расстояния выше от несущей весовую нагрузку поверхности. Однако лучше всего удалять дистальную часть. Этот подход позволяет обработать большую часть поверхностного гиперпластического эпидермиса. Недостатком этого метода является то, что остающиеся листочковые соединения передней части копытной стенки перестают функционировать, а тенденция смещения подошвенного края третьей фаланги вниз потенциально увеличивается. Это сочетается с отсутствием стягивающего эффекта, который образовывает передняя часть роговой стенки копыта между боковыми поверхностями. Также нагрузка, которая концентрируется по краям участка резекции, может провоцировать дальнейшее отделение копытной стенки в этих местах. По этой причине сегодня передняя часть роговой стенки подвергается резекции гораздо реже, чем раньше.

К сожалению, ни одна из известных техник не пригодна, чтобы уменьшить деформацию передней части роговой стенки, возникающей вторично из-за изменений формы и функции венчика. Так же, если базальные слои эпителия смещены от передней поверхности третьей фаланги за счет утолщения нижележащей дермы, то невозможно опять выровнить эпидермис соответственно третьей фаланге. На сегодня нет описанных техник, позволяющих удалять дермальный компонент листочкового гребня, который заполняет созданное при ротации пространство.

Другие вспомогательные техники включают использование иммобилизирующих повязок, наружную фиксацию или трансфиксирующие игольчатые шины для дублирования весовой функции копыта. Детальное описание этих методик не входит в задачи данной главы. Но использование шин может мешать осмотру конечностей и лечению любых вторичных инфекций.

НЕУДАЧИ В ЛЕЧЕНИИ

Существует много причин неудачного лечения лошадей, страдающих ламинитом. Во-первых, это степень тяжести первоначального заболевания и наличие стойкой инфекции. Также важны финансовые возможности владельца, так как лечение может быть очень длительным и дорогим. Поэтому многие владельцы прекращают лечение, когда величина расходов или психологических или физических потерь в процессе лечения становятся очевидными.

Не так уж редко владельцы не выполняют рекомендации. По мере лечения, хромота лошади может уменьшиться значительно раньше, чем восстановится механическая стабильность копыта. Владельцы иногда достаточно свободно толкуют рекомендации по поводу отдыха, и отсюда излишние физические нагрузки вызывают дополнительное повреждение листочкового слоя, которое ведет к ухудшению состояния. Также небрежное выполнение регулярных назначений ветеринара и кузнеца ведет к разрастанию и/или искривлению роговой капсулы копыта и неправильному положению подковы, все это увеличивает сроки лечения и вероятность неудачного исхода.

Литература

Curtis S, Ferguson DW, Luikart R et al: Trimming and shoeing the chronically effected horse. Vet Clin North Am Equine Pract 1999; 15:463–480.

Redden Rf: Shoeing the laminitic horse. Proceedings of the 43rd Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners, pp356–369, 1997.

Redden Rf: Understanding Laminitis, pp 46–103, Lexington, Ky, The Blood-Horse, 1998.

10.8. Ортопедическая ковка при косом копыте

СТЕФАН У. О'ГРЕДИ
Плеинз, Виргиния

Косое копыто может быть определено, как искривление роговой капсулы, которое получилось в результате смещения одного пяточного бугра вверх по отношению к смежному пяточному бугру (рис. 10.8–1). Когда во время фазы приземления вес лошади не распределяется равномерно на все копыто, то одна из областей, обычно пяточная часть копыта или пяточная часть вместе с боковой, получает непропорциональную нагрузку. Эта нагрузка приводит к структурному разобщению между пяточными буграми. Степень деформации в пораженной пяточной части зависит от величины воздействия, приходящегося на копыто. Клиницист ставит диагноз косое копыто при несоответствии между высотой медиальных и латеральных пяточных углов в 0,5 см или более. Это состояние, как правило, может сопровождаться хромотой, но некоторые лошади, также имеющие искривленную роговую капсулу копыта, не проявляют дискомфорта.

При данной патологии важен тот факт, что продолжающееся неравномерное воздействие силы и увеличенная компрессионная нагрузка на пяточную часть

предрасполагает к боли в копыте и мякишах. Также могут возникать ушибы подошвы, остеит, трещины в пяточных и боковых частях копытного рога, нарушения в заворотной части роговой стенки и различные повреждения стрелки. И как правило, это большая редкость, когда одно из вышеперечисленных состояний не сопровождается косым, сжатым или остроугольным копытом. Для лечения косого копыта необходимо проводить специальную расчистку и ковку, помогающую выравнивать пяточные части. Косое копыто может возникать как на задних, так и на передних конечностях (рис. 10.8–2).

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОПЫТА

Роговая капсула копыта лошади вязкопластичная структура, которая обладает уникальной способностью изменяться, когда вес принимается равномерно. Но, если давление постоянно приходится на одну пяточную часть, то со временем возникают структурные изменения. Увеличенное фокальное приложение силы на одной стороне копыта заставляет роговую стенку принимать более отвесное положение. Наряду с увеличением угла копыта, вскоре под воздействием большей силы возникнет контрактура пяточной части. Эта контрактура уменьшает подошвенную поверхность копыта, в результате недостатка расширения на этой стороне, и делает подошвенную поверхность копыта асимметричной. Эту асимметрию легко заметить, так как стрелка в норме делит копыто пополам.

Со временем роговая стенка копыта начнет заваливаться на пораженную сторону, что в дальнейшем уменьшит поддержку этой части копыта. Листочковый слой роговой стенки на пораженной стороне подвергается ненормальной смещающей силе, что в результате приводит к кровоизлияниям, растяжению или разрыву. Сторона подошвы, которая первой соприкасается с землей, становится шире, в результате сгибания роговых листочков копыта. При ненормальной ударной модели, ассоциированной с косым копытом, копытный, венечный и путовый суставы нагружаются неравномерно. Кроме неравномерной нагрузки суставов, возникает вращающий момент вокруг точки, где копыто первоначально соприкасается с землей. Этот вращающий момент переносится на конечность и оказывает чрезмерную нагрузку на суставы, связки и поддерживающий аппарат. Этот тип модели приземления ненормально амортизирует силу на челночной кости и связанных с нею связках.

ЭТИОЛОГИЯ

Чтобы сформулировать рациональный подход к ортопедической ковке, необходимо рассмотреть этиологию косого копыта. Косое копыто может быть конституциональным (вследствие врожденных экстерьерных аномалий) или приобретенным. Конституционные нарушения верхнего отдела конечности, которые меняют фазу выноса при движении, могут приводить к неравномерному приземлению копыта, когда оно касается земли. В этом случае нарушенная модель перемещения конечности заставляет лошадь касаться земли одной стороной копыта раньше, и соответственно весовая нагрузка на эту сторону увеличивается. Это локальное увеличение нагрузки смещает пяточную часть вверх и создает неравную высоту пяток. У лошадей, конституционно предрасположенных к заболеванию, запястье в основном развернуто латерально, но иногда медиально. Если при осмотре спереди вся конечность развернута латерально (или в некоторых случаях, медиально), а от запястья до зацепа она образует прямую линию, – это указывает на ротационное отклонение конечности.

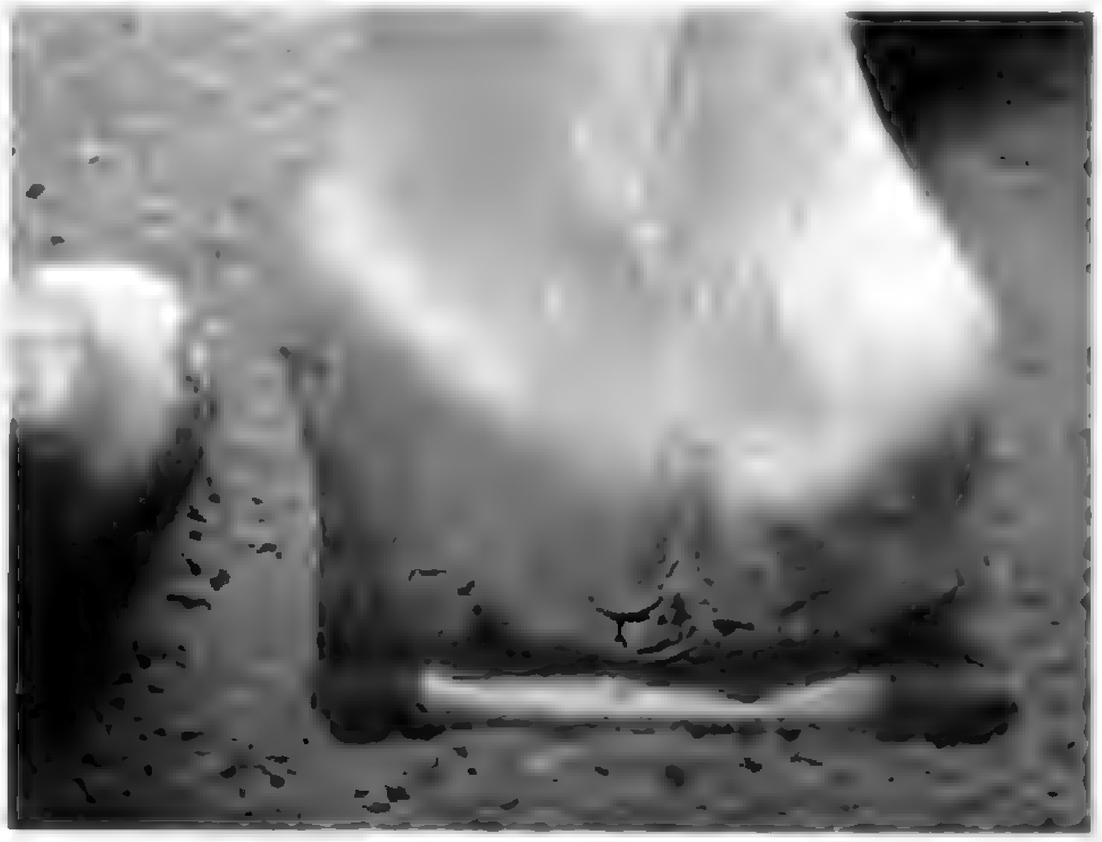


Рис. 10.8–1. Пальмарный вид косого копыта. Обратите внимание на несоответствие между высотой медиального и латерального пяточного угла; также обратите внимание, что венчик выступает абоксилярно, создавая выступ



Рис. 10.8–2. Плантарный вид косого копыта. Обратите внимание на скошенные пяточные части

При латеральном развороте запястного сустава, точка переворота принимает это направление и изменяет модель перемещения копыта во время движения, так что конечность не может приземлиться ровно на обе пяточные части. Так как лошадь сближает фазу опоры, эта модель перемещения заставляет копыто опираться на землю на одну сторону, а затем способствует сильному удару на противоположной стороне. Замедленная видеосъемка движения даст возможность наблюдателю определить точку, в которой копыто соприкасается с землей на одной стороне, и точку, где копыто ударяется о землю другой. Более того, имеется корреляция между смещением третьей фаланги и смещением пяточных частей. Чаще всего третья фаланга смещается латерально внутри рого-

вой копытной капсулы, чем прямо под первой и второй фалангами; дальнейшие амортизационные силы вызывают смещение медиальной пятки.

У жеребят может развиться косое копыто в раннем возрасте из-за ротационной деформации передних конечностей. Опять же, эта ротационная деформация изменяет фазу висячей конечности, заставляя жеребят приземляться на одну сторону копыта вместо того, чтобы приземлятся ровно.

Неправильная расчистка и ковка считаются самыми распространенными причинами возникновения косого копыта. Этот сценарий отличается от косого копыта, появившегося в результате ротационной деформации, потому что модель приземления создается человеческим вмешательством. Удаление слишком большого количества роговой стенки с одной из пяточных частей приводит к ненормальной медиолатеральной ориентации копыта. Неправильная или недостаточная расчистка копыта может быть непреднамеренной, потому что кузнец не понимает цели поддержания правильной медиолатеральной ориентации копыта. Так как пяточные части различной высоты, то во время весовой нагрузки к более высокой пяточной части прикладывается непропорциональная сила. Считается, что эта сила вызывает ненормальную смещающую силу между пяточными частями и структурное разобщение с пораженными пяточными частями, которые приподняты вверх.

Автор использовал группу из 20 лошадей (10 племенных кобыл и 10 молодых верховых лошадей) на большой племенной ферме, чтобы проверить последнее предположение. Все лошади приземлялись ровно до расчистки копыт. Одна сторона копыта систематически укорачивалась, иногда даже слишком, но ни у одной лошади не образовалось косое копыто. При увеличенном количестве публикаций для владельцев лошадей, касающихся проблем копыт, и при продолжающемся улучшении качества ковки, на сегодняшний день неправильная расчистка копыт может быть не главной причиной этого состояния.

Косое копыто также может образоваться, когда пытаются видоизменить конституцию путем расчистки или ковки. Такую ковку проводят в попытке повысить работоспособность, чтобы компенсировать недостатки экстерьера или обмануть возможного покупателя лошади. При попытке скорректировать размет, особенно у молодых лошадей, часто прибегают к понижению латеральной боковой и пяточной части, и оставляют медиальную пяточную часть выше, вместо того чтобы расчищать копыто ровно. Косметическое улучшение может быть заметным, когда лошадь стоит, но при движении ее конечности могут описывать измененную дугу, приводя к нарушениям при приземлении. Когда копыта расчищают таким манером, подошвенная поверхность внутренней части копыта уменьшается в длине по сравнению с подошвенной поверхностью внешней части копыта. Когда затем прикрепляется подкова, во многих случаях ветви подковы будут неравными по длине; это неравенство уменьшает поддержку копыта и увеличивает силу удара на короткой стороне подковы (Рис. 10.8–3).

Приспособления для улучшения сцепления с грунтом, такие как «шипы», в случае размещения на одну из пяточных частей, будут концентрировать энергию удара на эту локальную область копыта. Этот единственный пяточный шип будет вызывать поднятие одной пяточной



Рис. 10.8–3. Подкова слишком маленькая, с неравными ветвями. Обратите внимание, медиальная пяточная часть смещена вверх

части, заставляя копыто наклоняться и изменять медиолатеральную ориентацию. Длительное использование этого типа приспособления часто приводит к смещению пяточных частей вверх.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика косого копыта начинается с визуальной оценки копыта и строения конечности у лошади, стоящей на твердой ровной поверхности. Явные изменения, отмечаемые на копыте, пропорциональны испытываемому давлению, степени структурного повреждения и длительности состояния. При осмотре сзади косое копыто характеризуется тем, что пяточные углы на пораженной стороне смещены вверх. Когда наблюдатель стоит впереди лошади, стенка копыта на пораженной стороне будет прямее, а в хронических случаях начнет заворачиваться внутрь.

Заметное расширение копытной стенки будет присутствовать на стороне, противоположной пораженной пяточной части. При осмотре лошади сбоку, наблюдатель увидит, что венчик смещен вверх над пораженной пяточной частью, вместо того чтобы иметь одинаковый наклон от передней стенки до пяточной части. Подошвенная поверхность копыта отражает изменения в любом месте роговой капсулы копыта. Копыто менее симметрично, и подошва кажется шире на стороне с короткой стенкой и уже на стороне с удлиненной стенкой. Межстрелочная борозда часто локализуется у основания стрелки и может распространяться до линии волос. В более серьезных случаях при одновременной пальпации пяточных частей обнаруживается чрезмерная подвижность структур и болевая реакция.

Очень важно посмотреть на лошадь в движении (шагом и тротом) по твердой ровной поверхности как спереди, так и сзади. Осмотр сзади должен дать клиницисту возможность определить, какая часть копыта касается земли, и какая часть копыта получает удар. Наблюдатель должен отметить направление точки переворота копыта при осмотре спереди. Копыто будет наклоняться в основном на сторону с пораженной пяточной частью.

Если отмечается хромота и причиной этого считается деформированное копыто, то боль должна быть локализована в подозреваемой области путем использования пробных щипцов, диагностической проводниковой анестезии и рентгенографии. Должно быть определено, вызвана ли или связана ли хромота с косым копытом или присутствует другая причина.

ОРТОПЕДИЧЕСКАЯ КОВКА

Взрослые лошади

Корректирующей ковкой вместе с расчисткой копыта пытаются уменьшить давление на смещенную пяточную часть путем изменения модели приземления. Расчистка копыта перпендикулярно длинной оси конечности не достигает этой цели, потому что во внимание не принимают любые недостатки экстерьера. Существует путаница, какая сторона копыта должна понижаться. На прямой рентгенограмме косого копыта можно увидеть сужение проксимального и дистального межфалангового суставов на приподнятой стороне копыта и смещение второй фаланги на низкую сторону. Рентгенограмма также показывает, что роговая стенка копыта на стороне смещенной пяточной части длиннее. Эти два момента достаточно убедительны и показывают, что высота копытной стенки должна уменьшаться на пораженной стороне. Клинически, после укорачивания пяточной части на пораженной стороне, лошадь будет иметь более ровное приземление.

Автор предпочитает расчищать копыто по стадиям, каждая из которых следует за наблюдением за лошадью, идущей шагом по твердой, ровной поверхности. Перед расчисткой конечность поднимают, пясть держат горизонтально, а копыту позволяют свисать. Голова эксперта располагается над копытом так, чтобы он мог видеть вдоль конечности и вниз через подошвенную поверхность копыта, отмечая медиолатеральную ориентацию по отношению к земле. Пораженная пяточная часть обычно выше (длиннее), когда осматривается подобным образом. Затем копыто равномерно расчищают, удаляя больше копытного рога на пораженной стороны. В этом случае высота пораженной пяточной части будет приблизительно равняться высоте противоположной пяточной части, а их углы будут ближе к основанию стрелки.

Стенку копыта не удаляют больше, чем это нужно, чтобы выровнять подошвенную поверхность. Но на пораженной стороне можно дополнительно снять рог подошвенного края роговой стенки, если необходимо достичь желаемой модели при движении. Все расширения на противоположной стороне копыта удаляются путем стачивания копытной стенки. Стальная подкова с широкими ветвями и прямой перемычкой подгоняется так симметрично, насколько это возможно, по длинной оси конечности, используя верхушку стрелки, как центральный маркер. Подкова с перемычкой эффективно увеличивает поверхностную площадь копыта, обеспечивает больше расширения (поддержки) на стороне с прямой стенкой и останавливает вертикальное движение пяточных углов. Можно воспользоваться алюминиевой подковой с широкими ветвями и перемычкой, если физическая активность лошади диктует их использование. Прежде чем прикрепить подкову удаляют весь оставшийся рог подошвенного края роговой стенки под пораженной пяткой. Эта расчистка создает пространство между пяткой и подковой, которое позволяет смещенной пяточной части опуститься вниз и принять более нормальную форму (рис. 10.8–4). Может потребоваться повторить эту процедуру несколько раз, чтобы добиться (если возможно) симметричного положения пяток.

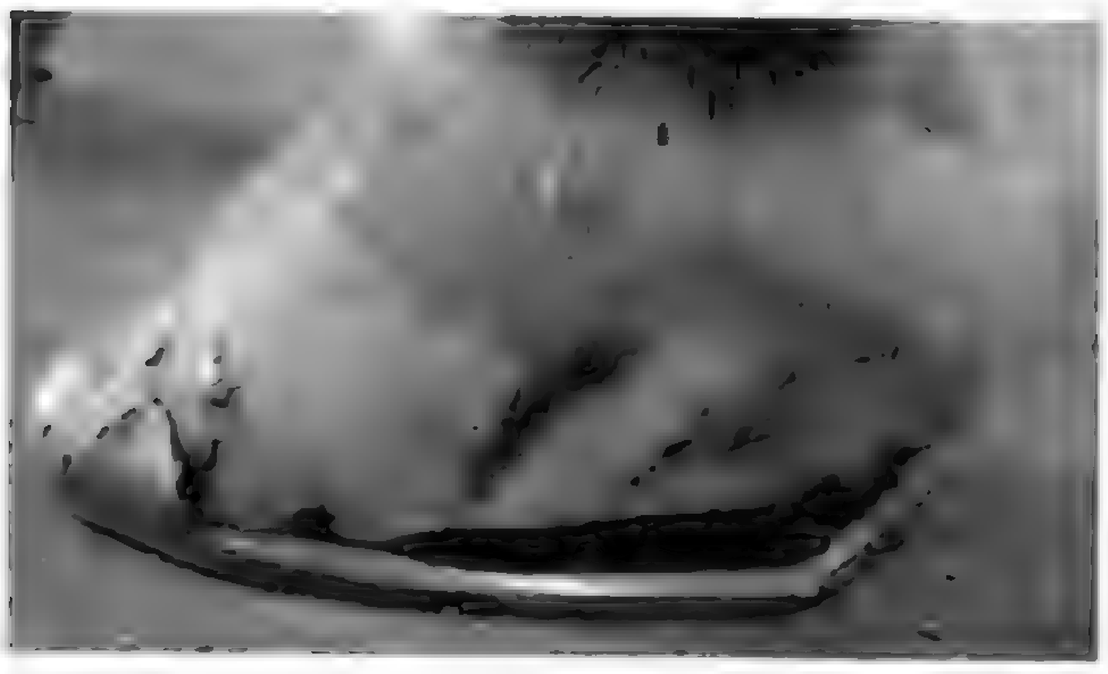


Рис. 10.8–4. Лошадь с косым копытом, подкованная подковой со сплошной перемычкой. Обратите внимание на пространство между пораженной пяткой и подковой

Хотя частичная расчистка, сопровождающаяся некоторой формой жесткой поддержки подковой, является лечением выбора, все же этот метод не всегда позволяет изменить строение копыта, если пяточная часть сильно смещена. Автор успешно использовал другой метод, который обеспечивает большее анатомическое изменение в пораженной пяточной части до ковки. Эта процедура начинается с удаления подковы. Весь лишний рог подошвы снимают (если возможно, создается небольшой свод в случае плоской подошвы), и копыто помещается в теплую воду с постоянной температурой на 20 минут. После процедуры используют поддерживающую стрелку подушку (Lily Pad, Advanced Equine Productions, Версаль, Кентукки), которую прикрепляют к подошве копыта плотной ватной повязкой (накладывают на все копыто, включая венчик). Лошадь помещают в денник на 24 часа, и повязку все это время периодически смачивают теплой водой. В качестве альтернативы, вслед за теплой ножной ванночкой, копыто можно обернуть на 24 часа влажной припаркой (Animalintex, 3M Animal Care Products Division, Сант-Паул, Мин.). Сохранение копыта влажным делает его более мягким и эластичным, что способствует движению роговой капсулы по направлению к более правильной физиологической форме (в соответствии с копытной костью). На следующий день повязку удаляют, и, как правило, косое копыто принимает более правильное положение, в зависимости от серьезности первоначального состояния. Только после этого копыто расчищают и подковывают, как описывалось выше.

Жеребята

Косое копыто у жеребят часто является результатом ротационного смещения передней конечности, которое часто комбинируется с неправильной расчисткой копыта. У этих жеребят наблюдается размет передних конечностей, и их внешняя копытная стенка обычно срезана ниже, не взирая на их проблему. Если постановка конечностей зацепами наружу – результат внешней ротации запястного сустава, то расчистка по такой схеме только усугубляет проблему. Коррекция косого копыта заключается в постепенном выравнивании уровня пя-

точных частей, и для этого каждый раз при расчистке пораженную сторону укорачивают на несколько миллиметров. Если проблема длительная и серьезная, то медиальная пяточная часть начинает заворачиваться, вызывая сужение подошвенной поверхности копыта. В этом случае растяжение копыта делают композиционным материалом (Equilox International, Пайн Айланд, Минн.), который прикрепляют со стороны пораженной пяточной части, таким образом, увеличивая ширину стенки копыта. Это растяжение преследует две цели. Во-первых, оно заставляет жеребенка прямее поднимать копыто, что улучшает перемещение конечности вперед, и в результате появляется более равномерный шаг. Во-вторых, растяжение предотвращает дальнейшее изгибание копытной стенки и помогает поддерживать пятку. По мере того как копытная стенка растет вниз, она во многих случаях будет следовать направлению композиционного вещества, так что стенка меньше загибается. Значительное количество таких жеребят можно вылечить по мере их роста, потому что вслед за расширением грудной клетки улучшается ротационное смещение и изменяется модель приземления.

ПРОГНОЗ

Прогноз при этом состоянии хороший при условии привлечения опытного заинтересованного кузнеца. Терпеливый владелец также необходим, потому что выздоровление при такой патологии идет медленно и часто требуется длительный уход. Теоретически, предотвращение и лечение хромоты, вызванной несоответствующей медиолатеральной ориентацией простое, но на практике этого обычно трудно достичь. Учитывая, что косое копыто может предрасполагать к развитию многих проблем с копытной стенкой у лошадей, важное место занимает профилактика. Когда хромота локализуется в косом копыте или ассоциируется с косым копытом, лечение становится необходимо, но здоровые лошади с косым копытом любого происхождения также должны подвергаться корректировке. Чаще, все чего можно достичь, – это улучшения.

Литература

Balch O, White K, Butler D: How lameness is associated with selected aspects if hoof imbalance. Proceedings of the 39th Annual Convention if the American Association of Equine Practitioners, pp 213 214, 1993.

Hickman J, Humphrey M: Hickman*s Farriery, 2nd edition, pp 136 182, 195–227, London, JA Allen, 1988.

Moyer W, Anderson JP: Sheared hells: diagnosis and treatment. J Am Vet Med Assc 1975; 166:53.

Snow V, Birdsall D,: Specific parameters used to evaluate hoof balance and support. Proceedings of the 36th Annual Convention if the American Association of Equine Practitioners, pp 299–311, 1990.

Turner TA: The use of hoof measurements for the objective assessment of hoof balance. Proceedings of the 38th Annual Convention if the American Association of Equine Practitioners, pp 389 395, 1992.

Williams G, Deacon M: Foot, No Horse, pp 1–16, 30–48, 65 -80, 99–111, Buckingham, England, Kenilworth Press, 1999.

10.9. Навикулярный синдром

БАРБАРА Т. ПЕЙДЖ
Литтелтон, Колорадо

Заболевания копыт обуславливают 60% хромоты у лошадей. Большинство заболеваний берут свое начало в области навикулярной (челночной) кости. Термин *навикулярный, или челночный, синдром* применяется к любой боли, которая исчезает при проводниковой анестезии пальмарного/плантарного нерва. Это состояние связано с патологией в одной из следующих анатомических структур: челночной костью (ЧК), связками челночной кости, челночной бурсой, связками копытного сустава (СКС), копытным хрящом, сухожилием глубокого пальцевого сгибателя (СГПС), дермой подошвы и стрелки, дистальным листочковым слоем, дистальной частью Р3 и стрелкой. Хотя наиболее часто челночный синдром диагностируется на передней конечности, но он так же часто возникает и на задней конечности. Улучшенная диагностика и рентгенография позволили автору классифицировать челночный синдром на три этиологические категории: остроугольное копыто (длинный зацеп), контрактура сгибательного аппарата пальца и недостаточная поддержка костной основы. Прогресс в диагностике и лечении благоприятно сказывается на выздоровлении и улучшает прогноз при челночном синдроме.

ОСТРОУГОЛЬНОЕ КОПЫТО / ДЛИННЫЙ ЗАЦЕП

По мнению автора, наиболее распространенным этиологическим фактором челночного синдрома является остроугольное копыто (длинный зацеп). Точка переворота копыта – самая передняя часть подошвенной поверхности роговой капсулы, которая контактирует с землей. Она также является последней частью копыта, покидающей землю во время второй фазы шага.

Точка переворота копыта может быть измерена с помощью рентгенографии. Остроугольное копыто часто возникает в условиях конюшенного содержания из-за того, что копытная стенка не стирается ровно и соизмеримо со степенью роста. В дикой природе отрастающая копытная стенка постоянно стирается, так как лошади проходят до 15–30 км каждый день. В домашних условиях, стирание копытной стенки уменьшено металлическими подковами и кормлением, в результате чего ло-

Примечание. Автор выражает большую благодарность за помощь доктору Гейл Троттер, Университет штата Колорадо, в подготовке этой главы.

шади меньше двигаются для пастьбы. В результате, увеличение длины копытной стенки вызывает смещение между эпидермальным и дермальным слоем, которое воздействует на многочисленные нервные окончания в пластинках.

Исследование, проведенное автором совместно с доктором Робертом Боукером и мистером Жене Овничек, доказало, что повышенная чувствительность и боль в листочковом слое вызывают рефлекторное сокращение сгибательного аппарата и увеличивают угол Р1 и Р2 к Р3, таким образом, разъединяя кости фаланги и вызывая низкую копытно-венечную ось или смещенную назад копытно-венечную ось. Затем ось вектора направляется в меньшей степени через Р3 и в большей степени через челночную кость, челночно-копытную связку и ветви Р3. Доктор Боукер зафиксировал большое количество субстанции «Р фибрина», источника боли в челночно-копытной связке. После чего возникает боль в области челночной кости.

Диагностика

Диагностика остроугольного копыта включает оценку конечностей в покое и при движении, а также осмотр формы роговой капсулы копыта и исследование пробными щипцами. Затем следует радиографическое подтверждение. Лошади с остроугольным копытом на ранних стадиях заболевания стоят с подведенными под тело передними конечностями, а на поздних стадиях часто выставляют конечности вперед. Во время движения они приземляются на всю подошву копыта или вначале зацепом и имеют разную степень хромоты. Роговая капсула копыта обычно имеет более острый угол, чем угол бабки. Форма подошвенной поверхности больше овальная, чем квадратная. Расстояние от самого широкого места на подошве до зацепа длиннее, чем от самого широкого места подошвы до пяточных углов. Тест пробными щипцами слабо положительный на давление, прикладываемое на 0,12 см пальмарнее/плантарнее верхушки стрелки и к средней трети стрелки. Приземление лошади строго зацепом вперед является положительным ответом на тест с копытными щипцами.

Диагноз подтверждают радиографическим исследованием положения копытной кости относительно роговой капсулы и исследованием характеристик кости. Вначале используют метод для определения местоположения самой верхушки стрелки. Это место, в котором более мягкая, темнее окрашенная стрелка встречается с более твердой, светлее окрашенной подошвой. В этом месте вставляют метку. Радиографический маркер устанавливают также на передней части роговой капсулы, его верхний конец располагают точно от места перехода волосистой части кожного покрова на роговую капсулу. Обе конечности располагаются на блоках с одинаковой высотой так, чтобы центр рентгеновского пучка лучей проходил через челночную кость ЧК, а третья пястная кость (MCIII) или плюсневая кость (MTIII) были расположены перпендикулярно поверхности земли, что устанавливают с помощью уровня, помещенного на середину MCIII или середину MTIII. Пучок рентгеновских лучей направляется прямо к медиальному и латеральному пяточному углу на фокусное/областное расстояние, определенное для конкретного рентгеновского аппарата так, чтобы увеличение изображения было минимальным.

Чтобы оценить костно-копытную ротацию капсулы (рис. 10.9–1), необходимо провести четыре измерения на снимке с боковой проекцией. Кость и роговая капсула оцениваются по дорсо-пальмарной позиции, проксимально-дистальной позиции Р3, углу между Р1 и Р3 и проксимально-дистальной позиции ЧК. *Дорсо-пальмарное* расстояние определяется путем измерения расстояния от края Р3 вперед до зацепа роговой капсулы или до зацепа подковы, которая контактирует с деревянным блоком. Расстояние между верхним концом переднего радионепроницаемого маркера и проксимальной стороной разгибательного отростка является *проксимально-дистальной позицией Р3*. Так же измеряют угол между линией по передней поверхности Р3 и линией, делящей Р1 пополам, который называется *Р1-Р3 углом*. Расстояние между венечным отростком Р2 и проксимальной стороной челночной кости называется *проксимально-дистальной* позицией челночной кости.

В случаях, когда боль при челночном синдроме вторична по отношению к остроугольному копыту, дорсально-пальмарное расстояние больше чем 0,6 см на переднем копыте и 0,3 см на заднем копыте у лошадей весом 420–550 кг. Сопутствующие рентгеновские изменения: угол Р1-Р3 больше, чем 15 градусов, а проксимально-дистальная позиция челночной кости больше 2 мм. Костные изменения Р3 чаще всего включают отгибание края Р3, экзостозы на передней поверхности Р3, которые придают куполообразный вид кости, и остеофиты на проксимальной и дистальной частях челночной кости.

Лечение

Лечение остроугольного копыта на передних и задних конечностях – это правильное расположение точки переворота подковы или роговой капсулы по отношению к Р3. Правильное положение точки переворота копыта – 0,6 см от края Р3 на передней конечности и 0,3 см на задних конечностях у лошадей весом 420–550 кг. Теплокровным лошадям требуется дополнительно 0,3 см, а тяжеловозам требуется дополнительно 0,6 см. Чтобы определить это положение, на боковой рентгенограмме отмеряют расстояние от метки и до точки, лежащей на 0,6 см впереди от края Р3. Подобное измерение проводят от кончика стрелки. Эти метки, где будет расположена при ковке зацепная часть подковы (т. е. перекат). Переднее ограничение подковы лежит впереди этой метки. Все ткани роговой капсулы, которые выходят за подкову, представляют вытянутые ткани кожи и могут быть безопасно удалены.

Лошадям, которые все еще не приземляются вначале на пятку после этого метода подковывания, прописывают изоксуприн в начальной дозе 1,2 мг/кг каждые 8 часов 3 недели. Дозу уменьшают по мере выздоровления до 1,2 мг/кг каждые 24 часа 6 недель, затем через день до тех пор, пока лошадь не начнет при приземлении опираться вначале на пятку. Фенилбутазон назначают в дозе 200 мг/кг каждые 12 часов, если хромота больше II степени по пятибалльной шкале или до повторной проверки через 6 недель. Инъекции лекарственных средств в копытный сустав (КС) или челночную бурсу эффективны в застарелых или сильно выраженных случаях.

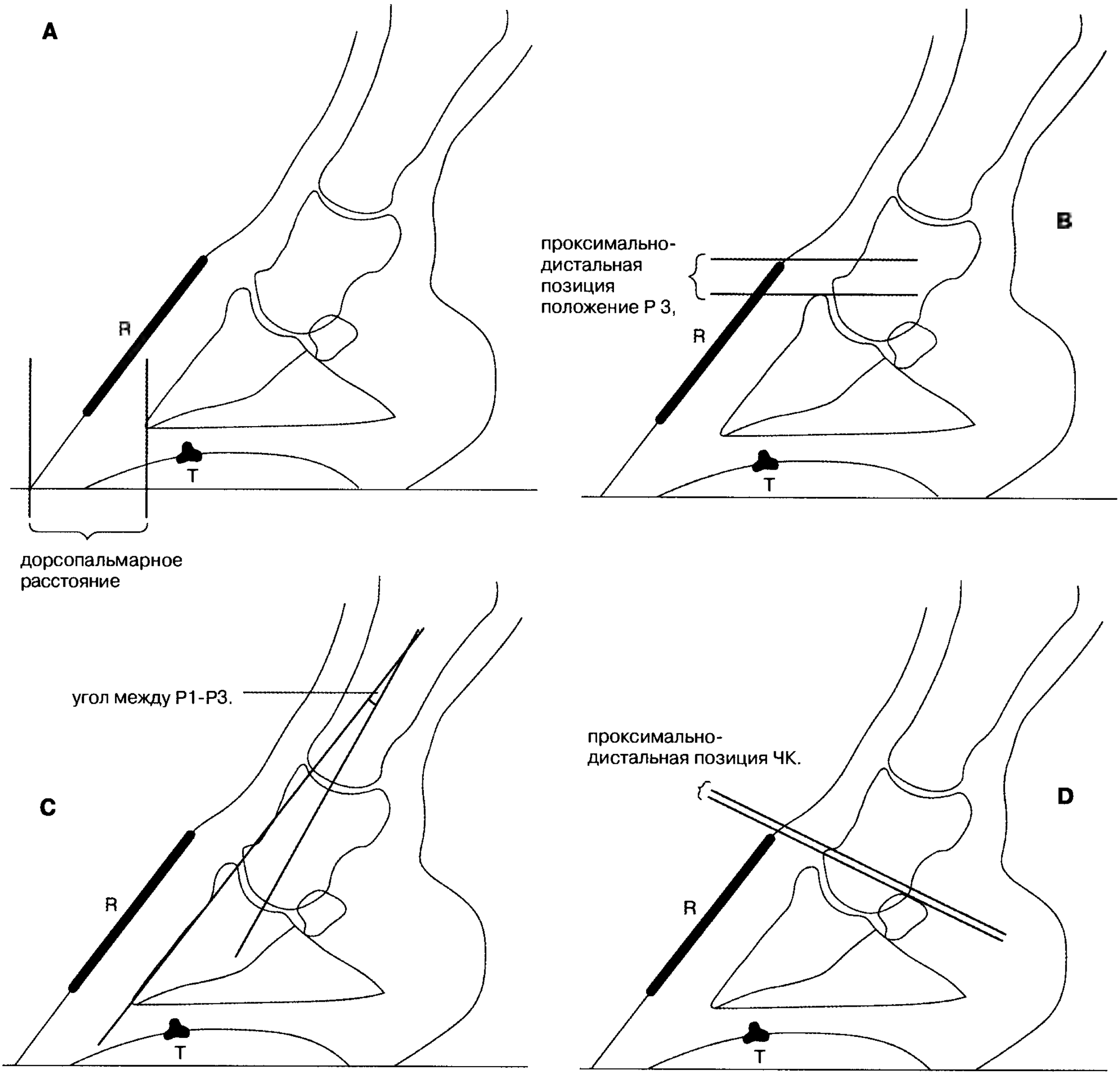


Рис. 10.9–1. Схема боковой рентгенограммы, демонстрирующая измерение дорсо-пальмарного расстояния (**A**); проксимально-дистальной позиции третьей фаланги (Р3, **B**); угла между первой фалангой (Р1) и третьей фалангой (Р3; **C**); и проксимально-дистальной позиции челночной кости (NB; **D**). Т, Метка, помещенная в месте, где стрелка встречается с подошвой; R –радионепроницаемый маркер, помещенный на переднюю сторону роговой капсулы, его верхний край ограничен местом перехода волосистой части кожного покрова на копытную стенку

КОНТРАКТУРА СГИБАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ПАЛЬЦА

Контрактура сгибательного аппарата описывается как контрактура СГПС или сухожилия поверхностного пальцевого сгибателя (СППС) или их обоих и может вызывать боль в области челночной кости. Эта патология бывает врожденной или приобретенной. Контрактура СГПС, или крутое копыто, чаще всего встречается на передних конечностях, но при осмотре не редко выявляется слабая степень заболевания и в диагональной задней конечности. Контрактура может быть связана с несбалансированным кормлением в молодом возрасте, врожденными дефектами или копытной болью разной этиологии или может быть идиопатичекой. Патологические изменения, которые могут развиться со временем, включают остеит копытовидной кости, растяжение челночно-копытной связки, остеофиты на дистальной стороне челночной кости и увеличение сосудистых каналов в челночной кости. Контрактура может встречаться у 25–35% популяции домашних лошадей.

Диагностика

При контрактуре лошадь часто отставляет пораженную переднюю конечность дальше назад по сравнению с передней непораженной конечностью. Длина шага укорочена со стороны пораженной конечности, а хромота, как правило, просматривается при первых нескольких шагах, а затем часто переключается на противоположную конечность. При тщательном осмотре зачастую выявляют некоторые дефекты роговой капсулы, при сравнении ее с противоположной конечностью. Сюда входят: торцовое копыто, высокие пяточные стенки, прямые боковые стенки, узкая стрелка, крутые заворотные стенки, глубокие бороздки и дугообразное изгибание заворотных стенок к стрелке. Также может наблюдаться смещенная вперед ось копытно-венечного сустава. Исследование пробными щипцами обычно выявляет повышенную чувствительность над центральной третью стрелки на пораженной конечности. В застарелых или сильно выраженных случаях, когда хромота переместилась на первоначально не пораженную, но перегруженную конечность, исследование ее пробными щипцами вызывает более сильную болевую реакцию почти во всех областях копыта по сравнению с первоначально пораженной конечностью.

Рентгенография может быть использована, чтобы подтвердить случаи наличия контрактуры. Используется вышеописанный метод рентгенографической техники и оценки. При сравнении костно-копытнокапсульной позиции между конечностью с контрактурой и без, на пораженной конечности выявляют следующее: подвывих между Р2 и Р3 или между Р1 и Р2, увеличение угла между землей и подошвенной поверхностью Р3, более проксимальное положение челночной кости по отношению к венечному отростку Р2, уменьшение угла между передней поверхностью Р3 и линией, делящей Р1 пополам, и увеличение угла от передней поверхности Р3 к земле. Рентгенографические изменения в кости могут включать: остеит копытовидной кости, костное разрастание с дистальной стороны челночной кости, увеличение сосудистых каналов челночной кости, редкие краевые трещины Р3 и часто экзостозы в средней части подошвенной стороны Р3.

Лечение

Лечение контрактуры включает правильную ковку, а также медикаментозные или хирургические методы. Ортопедическая ковка позволяет расположить точку переворота копыта на 0,6 см от края Р3 и поднять пяточную часть копытной стенки до высоты, при которой копыто будет вначале опускаться на пяточную часть, путем использования клинообразной подковы, клинообразной подушки или Equine Digit Support System (EDDS, Inc.,. Пенроуз, Колорадо.). Одновременно назначают изоксуприн (1,2 мг/кг, к. 24 ч). Если через 6 -12 недель не будет достигнуто того, что пятка будет приземляться первой при движении, то может потребоваться резекция добавочной связки СГПС. В результате этой операции происходит уменьшение угла Р3 с землей и смещение челночной кости дистальней в течение первых часов после операции. Длительные результаты достигаются путем понижения пяточной части до широкой части стрелки каждые 2 недели в течение 6 недель. Через 4–6 месяцев весовая нагрузка и положение становятся более ровными. Но подкладывание клина под сокращенную конечность может все еще требоваться временно или постоянно, но в меньшей степени. Эта хирургическая операция уменьшает хромоту и улучшает способ передвижения лошади в любом возрасте, хотя улучшение больше заметно у молодых лошадей.

НЕДОСТАТОЧНАЯ ПОДДЕРЖКА КОСТНОГО ОСНОВАНИЯ

Третьей наиболее распространенной причиной боли в области челночной кости является недостаточная поддержка костного основания. Эта недостаточная поддержка присутствует в той или иной степени у любой лошади, у которой стрелка не контактирует с землей, но наиболее заметна проблема у лошадей с истонченной роговой стенкой и маленьким копытом. Эта проблема также может возникать на задних конечностях у выездковых лошадей. В естественной среде обитания костная основа поддерживается через контакт стрелки с землей и через грязь, которая забивается в бороздки. Ковка, которая необходима в большинстве случаев конюшенного содержания, переносит вес лошади от центра конечности на периферию копыта – копытную стенку, эпидермальная ткань которой не приспособлена для поддержания массы. Без поддержки через центр копыта (стрелку), возникает коллапс каудальной пяточной части, вызывающий смещение оси копытно-венечного сустава назад, наряду с увеличением натяжения СГПС в месте прикрепления к Р3 и, теоретически, сдавливанием сосудистой сети в челночно-копытной связке. Сопутствующие изменения: дистальное смещение Р3 внутри роговой капсулы, с присоединяющимся увеличением натяжения листочкового слоя в проксимальном/дистальном направлении, наряду с более дистальной локализацией челночной кости, с присоединяющимся увеличением в натяжении связок челночной кости.

Диагностика

Лошади с недостаточной поддержкой обычно стоят с подведенными передними конечностями под туловище так, что их вес переносится на передние части копыта. Длина шага укорочена, а хромота варьирует от I до IV/V степени, что наиболее заметно, когда лошадь двигается по маленькому кругу. Роговая капсула характеризуется тем, что:

- Угол роговой капсулы в пяточной области менее чем 45 градусов (часто между 15–30 градусами).
- Пяточные опорные углы дорсальны к основанию стрелки.
- Стенки копыта заворачиваются аксилярно у пяточных углов.
- Копытная стенка истонченная.
- Стрелка узкая с глубокими бороздами.

На задних конечностях стрелка может увеличиваться, так как она приспособлена обеспечивать организм увеличенной поддержкой. Исследование пробными щипцами вызывает положительный ответ над заворотной частью роговой стенки и центральной третью стрелки и над краем Р3, если лошадь приземляется зацепом вперед.

Должно быть проведено радиографическое исследование на наличие костно-капсулярного смещения и для оценки характеристик кости. Изменения в основном

сходны с таковыми, как и при остроугольном копыте, но локализация точки переворота копыта правильная. С помощью вышеописанного метода, наиболее часто выявляют следующие изменения:

- Проксимально-дистальное положение P3 больше чем 1,2 см.
- Измеренный угол между P1 и P3 больше чем 15 градусов.
- Проксимально-дистальная позиция челночной кости менее чем 2 мм.
- Соотношение длины подошвенной поверхности P3 к расстоянию от ветви P3 к пяточным углам менее чем две части кости к одной части пяточного угла.
- Свод подошвы неглубокий.

Изменения в форме кости включают экзостозы ветвей P3, создающие изогнутую форму подошвенной стороны P3, остеофиты с проксимальной и дистальной стороны челночной кости и увеличенную синовиальную инвагинацию челночной кости.

Лечение

Лечение одинаковое как для передней, так и для задней конечности, состоит из определения точки переворота копыта, как описывалось выше, и поддержки центра тяжести через стрелку. Если окружающие условия не меняются и грунт для работы не слишком каменистый или ухабистый, в легких случаях может помочь удаление подков. Ткань подошвы сохраняют, но каждые 3 недели копытную стенку, которая отрастает ниже уровня подошвы, запиливают, при этом не нужно удалять грязь, которая забивается в бороздки. Лечение продолжают 3–6 месяцев или до тех пор, пока подошва не примет чашевидную форму и станет толще, а также не увеличится стрелка. Ортопедическая ковка используется только в более серьезных случаях. Центр тяжести вначале поддерживается через стрелку искусственно, путем нанесения в борозды и поверх стрелки дентального материала (силикона), а затем аппликации твердой клинообразной подушки и подковы. Если лошадь все еще не приземляется пяткой вперед, может быть использован более высокий клин, так же как крутая клинообразная подушка или система EDSS. Когда лошадь начинает вначале приземляться на пятку, прикрепляется четырехугольная или треугольная вставка под стрелку к клинообразной подушке в основании стрелки. Эта подушка достаточно толстая, чтобы вставка под стрелку контактировала с землей, когда лошадь стоит.

Этот метод подковывания используется для продления спортивной карьеры лошади или до тех пор, пока копыта не станут здоровыми, то есть подошва примет чашеобразную форму, ее толщина станет больше, а размер стрелки увеличится, что в совокупности уменьшит хромоту. Одновременно используют изоксуприн в дозах, указанных выше. Лечебные средства, вводимые в копытный сустав, помогают в застарелых случаях.

Литература

Ovnicek GD, Erfle JB, Peters DF: Wild horse hoof patterns offer a formula for preventing and treating lameness. Proceedings of the 41st Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 258–260, 1995.

Page BT: Breakover of the hoof and its influence on the structure and forces within the foot. J Equine Vet Sci 2002; 22:258–264/

Wilson AM: The biomechanical effect of wedged, eggbar, and extension shoes in sound and lame horses. Proceedings of the 47th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 339–343,2001.

Wright IM, Douglas J: Biomechanical considerations in the treatment of navicular disease. Vet Rec 1993; 133: 109–114.

10.10. Верхняя фиксация коленной чашечки

ШЕЙН М. МИЛЛЕР
ТЕРРИ Д. СВЕНСОН
Литтлтон, Колорадо

Верхняя фиксация коленной чашечки (UFP) – состояние, часто встречающееся у молодых лошадей и пони. Оно также может встречаться у взрослых лошадей, которые меняют вид испытаний, если они не подготовлены для данной новой дисциплины. UFP возникает, когда медиальная связка коленной чашечки не может сойти с медиального блокового гребня бедренной кости.

При сильной степени UFP, конечность фиксируется в разогнутом положении, и лошадь волочит конечность. Наиболее часто, в легких случаях, имеется частичное или перемежающееся «запирание» коленной чашечки (КЧ), которое является результатом задержанного освобождения КЧ. Коленная чашечка не может занять нормальное положение, когда четырехглавая мышца не в состоянии подтянуть ее вверх и сместить с медиального блокового гребня бедренной кости. Как считается, UFP возникает наиболее часто у лошадей при прямой постановке задней конечности, что предполагает возможное врожденное происхождение. Также поражаются лошади с плохо развитой мускулатурой. Фиксация может увеличиваться, когда лошадь спускается по наклонной плоскости – движение, которое вызывает гиперэкстензию конечности. Чаще всего это состояние наблюдается у молодых лошадей, которых начинают тренировать или у взрослых лошадей, меняющих вид испытаний при недостаточной мышечной подготовке, а также у лошадей, выздоравливающих после скелетно-мышечных заболеваний, когда они возвращаются к тренингу. Стойловое ограничение не рекомендуется, из-за потенциальной возможности снижения мышечного тонуса.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАК

Клинические признаки UFP разнообразны и зависят от степени заболевания. В легких случаях задержки освобождения коленной чашечки возникает «запирание» коленного сустава с последующей ответной гиперфлексией. Этот ответ будет сопровождаться заметной хромотой, которая постепенно уменьшится через несколько шагов. Это наблюдается наиболее часто на коротких, сжатых кругах или когда лошадь замедляет ход между аллюрами. Лошади могут спотыкаться или «волочить» зацеп одной или обеих задних конечностей по земле и могут отказываться двигаться под горку. Также может наблюдаться излишнее снашивание передней части копытной стенки. При тяжелой степени поражения UFP конечность полностью выпрямлена, а коленная чашечка неподвижно зафиксирована. Лошадь обычно волочит конечность за собой, а связки коленной чашечки напряжены, и может быть видным снашивание копыта.

ДИАГНОСТИКА

Подробный анамнез очень помогает при диагностике слабовыраженной UFP, так как лошадь может не проявлять хромоту между приступами. При осмотре лошади во время прогулки, медленного движения по сжатому кругу, движения задним ходом, под горку и замедления хода между аллюрами, можно заметить усиление UFP. Во время частичной фиксации, может быть слышен звук щелчка. Лошадь может хромать на пораженную конечность несколько шагов, прежде чем начнет двигаться нормально. У лошадей западных пород, двигающихся медленной рысцой, можно наблюдать слишком укороченный передний шаг при нормальной во всех остальных отношениях походке. На троте шаг может быть более механическим и без болезненной хромоты, за исключением хронических случаев. У этих лошадей часто не ожидается улучшение после применения нестероидных противовоспалительных средств. Неявные случаи также могут быть компенсацией при другом виде хромоты. Если клиницист, удерживая коленную чашечку над медиальным блоковым гребнем, проведет лошадь вперед, коленная чашечка может зафиксироваться. Если коленная чашечка фиксируется в этой позиции моментально, можно подозревать наличие UFP.

ЛЕЧЕНИЕ

В перемежающихся случаях, основной метод терапии – это развитие четырехглавой мышцы, чтобы тянула коленную чашечку вверх и освобождала ее с медиального блокового гребня. Изменение программы физической подготовки может быть эффективным, чтобы улучшить нормальную функцию четырехглавой мышцы. Тренировки должны включать длительные, продолжительные занятия по прямой. Показана работа в горку, с ограниченной работой под горку при хорошей опоре, но должна избегаться глубокая почва при любом виде занятий. Работа, которая включает медленные сжатые круги, также должна быть исключена. С осторожностью, также можно использовать подковы, поднимающие пяточную часть или подковы с клинообразными подушками, чтобы помочь при перемежающейся фиксации, но это может навредить лошадям с наклонными бабками. Круглые подковы часто дают в результате умеренное поднятие пяточных частей.

Раздражающие инъекции вдоль медиальной и средней связки коленной чашечки используются в случаях перемежающейся UFP. Инъекции проводят на стоящих лошадях, подвергнутых седации, а раздражающее вещество инъецируют под медальный и латеральный края каждой связки чуть выше места прикрепления к большеберцовой кости. В целом используется 2 мл с каждой стороны. Иглу вводят близко к месту прикрепления связки на большеберцовой кости в направлении вверх вдоль и по краю связки и инъецируют раздражающее вещество, пока вынимают иглу. Чаще всего, в качестве раздражающего средства используют препараты, содержащие 2% йода (с различными видами адъювантов) или летучие соли, такие как Triple Block (Triple Crown, Лексингтон, Кентукки) или серапин. Точный механизм действия остается неизвестным; но считается, что раздражение вызывает воспаление и, таким образом, уплотняет связки, затрудняя фиксацию на бедренной кости. После инъекции в течение несколько дней может наблюдаться отек. Очень важно, чтобы после инъекции продолжался тренинг, для восстановления тонуса мышц и чтобы давались нестероидные противовоспалительные средства во время этого периода для уменьшения дискомфорта. Лечение, если нужно, повторяют два или три раза.

Лечение, которое предпочитают сегодня, это применение системных эстрогенов. Хотя механизм действия неизвестен, допускают, что системные эстрогены расслабляют околотазовые мышцы и связки, таким образом, изменяют угол таза. Изменение угла таза может уменьшать угол коленного сустава и, таким образом, дает возможность коленной чашечке соскальзывать с бедренной кости. Схема применения системных эстрогенов следующая: эстрогены вводят внутримышечно, начиная с 20 мг один раз в неделю 3–4 недели. Затем дозу уменьшают на 5 мг каждую неделю до 10–15 мг. Если перемежающаяся фиксация возвращается при низких дозах, тогда доза должна быть увеличена. Продолжительность лечения 6–8 недель, но может быть увеличена, и очень важно, чтобы во время лечения тренировки продолжались, чтобы создавать мышечный тонус. Это лечение было эффективным у авторов и свело к минимуму использование раздражающих веществ.

Рассечение медиальной связки коленной чашечки является лечением, которое исторически рекомендуют, но его применение должно проводиться только в тех случаях, когда нет ответа на все остальные методы лечения. Десмотомию медиальной связки коленной чашечки проводят на стоящей, подвергнутой седации лошади. Область коленного сустава выстригают и подготавливают операционное поле. Хвост должен быть замотан и привязан к шее, чтобы исключить его контакт с операционным полем. Подкожно вводят местный анестетик между средней и медиальными связками коленной чашечки, а также и в саму медиальную связку. Делается разрез кожи длиной 1 см между средней и медиальной связками коленной чашечки. Медиальная связка коленной чашечки изолируется и рассекается закругленным хирургическим ножом. Затем на кожу накладывают швы. После операции лошадь ограничивают в стойле, а через 2 недели начинают проводку шагом. Легкие физические нагрузки начинают давать через 6 8 недель после опера-

ции. Этот метод перестали часто использовать из-за возможных осложнений, которые могут возникать (например, остеоартрит, дистальная фрагментация коленной чашечки и хондромаляция коленной чашечки).

Недавно было описано новое лечение у небольшого числа лошадей, которое заключается в применении ультразвука для чрезкожного разделения проксимальной одной трети медиальной связки коленной чашечки. Эта процедура, как считается, индуцирует десмит, что препятствует коленной чашечке фиксироваться на медиальном блоковом гребне, снижая вероятность возникновения UFP.

Литература

Sullins, SE: The Stifle. In Stashak TS (ed): Adam* Lameness in Horses, 5th edition, pp1022–1025, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2002.

Tnibar AM: Medial patellar ligament splitting for the treatment of upward fixation of the patella. Proceedings of the 47th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp491–493, 2001.

10.11. Костный секвестр

ЁРЛ М. ГАУХАН
Манхеттен, Канзас

Секвестрация кортикального слоя кости задерживает заживление ран и, в зависимости от локализации, может подвергать риску другие ткани. Костный секвестр – это кортикальный слой кости, в котором нарушена локальная сосудистая перфузия. Это нарушение ведет к последующему образованию типичных структур, которые определяют секвестр. Эти структуры включают сам секвестр (нежизнеспособный кортикальный слой кости), оболочку (продуктивный, реконструированный слой кости, который непосредственно окружает нежизнеспособный участок кости), выводное отверстие (путь, по которому идут истечения из кости), свищевой канал в мягких тканях и гнойный экссудат (рис. 10.11–1).

Теоретически возможен стерильный секвестр при отсутствии мягких тканей; но секвестр у лошадей должен считаться контаминированным и инфицированным. После открытого повреждения, когда кортикальный слой кости становится нежизнеспособным и возникает секвестрация, может возникать длительная задержка заживления раны.

Распознать и диагностировать секвестр относительно несложно. Вероятность того, что образуется секвестр, должна всегда учитываться при любом открытом повреждении, которое затрагивает кортикальный слой кости, а также при любых других обширных травмах, которые пронизывают кортикальный слой. Главная трудность в лечении секвестра – это задержка в установлении проблемы, и в результате задержка заживления раны. Обычно требуется 10–14 дней, чтобы секвестр стал заметным на рентгеновских снимках. Этот период также совпадает со временем появления клинических признаков и секвестрированного фрагмента кортикального слоя кости. Поэтому в идеале лечение должно быть построено так, чтобы сделать нормальное заживление тканей максимально коротким.

Некоторые костные секвестры без лечения замещаются грануляционной тканью с гнойным экссудатом. Реакция вышележащих мягких тканей – образование прочной оболочки для ограничения этого процесса и формирование свищевого хода. Этот типичный клинический сценарий обычно требует хирургического лечения для удаления секвестрированного участка кости. Нормальная грануляционная ткань и эпителиальные клетки не будут мигрировать через деваскуляризированные ткани, и поэтому такие раны не будут нормально заживать. Как только нежизнеспособная костная ткань удаляется из секвестра, заживление раны может прогрессировать до полного завершения.

Дистальные отделы конечностей лошадей плохо защищены, что делает эти области склонными к такому типу травм, которые приводят к секвестрации кортикального слоя кости. Чаще всего эта патология затрагивает переднюю сторону третьей пястной и плюсневой кости. Но кортикальный слой кости может быть поражен в любом месте, если травма достаточной силы, чтобы нарушить внешний кровоток кортикального слоя. Осторожность должна быть проявлена в оценке секвестра, потому что важно понимать, какая ткань была ранена и целостность каких тканей может быть нарушена при попытках удалить секвестр. Должна быть проявлена особая осторожность с костью – то есть соединениями, поддерживающими мягкие ткани (например, суставной капсулой и связками).

Как правило, указывается, что внутренние две трети кровотока к кортикальному слою кости идут от эндостальных сосудов, а поверхностная одна треть – от периостальных сосудов. Однако также предполагается, что большая часть кровотока к зрелому кортикальному слою кости идет от эндостальных источников. Последнее, по-видимому, скорей всего обуславливает, что типичный секвестр занимает менее чем одну треть кортикального слоя. Сильная травма является необходимым компонентом для развития патологического процесса, так как простое воздействие на кортикальный слой кости путем приподнятия периоста не приводит к секвестрации. Признание этого факта может оказывать влияние на выбор лечения и потенциально может иметь значение в превентивных мерах против образования секвестра.

После ранения поверхностный кортикальный слой кости может вести себя по-разному. Ранения могут зажить без клинически важного ответа кости, хотя у лошадей это не так часто встречается. Поврежденная кость мо-



Рис. 10.11–1. Боковая рентгеновская проекция области пясти лошади, показывающая рентгеновский вид типичных структур, ассоциированных с костным секвестром. **a** – Секвестр, **b** – Оболочка, **c** – Выводное отверстие. **d** – Свищевой канал.



Рис. 10.11–2. Боковая рентгеновская проекция области пясти лошади. Присутствует 1 тип секвестра кортикального слоя кости

жет сформировать костный секвестр твердого, нежизнеспособного кортикального слоя кости. Значительно реже встречается минерализация поверхностных структур в области ранения кости, что очень похоже на грубоволокнистую костную ткань или минерализованную грануляционную ткань. На деле может быть и то и другое. Из опыта автора это наиболее распространенный ответ при ранении дистального отдела конечности. Этот тип костного ответа клинически имеет сходство с более типичным секвестром при задержке заживления раны и сопутствующей экссудацией. Было высказано предположение, что благодаря особенностям двух видов ответа на ранение, может существовать два типа секвестра. Тип 1 характеризуется отделенным, нежизнеспособным фрагментом кортикального слоя кости (рис. 10.11–2), а тип 2 характеризуется свободно прикрепленной, мягкой или грубоволокнистой тканью, которая лежит над основной костью на стороне поражения (рис. 10.11–3).

ЛЕЧЕНИЕ

Одно лишь медикаментозное лечение костного секвестра редко бывает удачным. Местная и системная антибиотикотерапия может уменьшить осложнения, так как раневая поверхность является потенциальным источником контаминации отдаленных районов. Системное лечение показано после острой травмы до тех пор, пока не произойдет образование грануляционной ткани по всей раневой поверхности. Наличие грануляционной ткани часто является сигналом для прекращения системной антибиотикотерапии. Но антибиотикотерапия может заметно повлиять на клинические признаки, связанные с наличием хронического секвестра. Гнойный экссудат из свищевого канала, связанного с секвестром, может быть уменьшен и устранен путем применения антибиотиков. Однако когда прекращают их дачу, гнойный экссудат начинает вновь образовываться, так как секвестр, вызывающий наличие этого тракта, не был локализован.

У лошади монотерапия антибиотиками редко успешно рассасывает местный септический процесс, связанный с кортикальным слоем кости. Для успешного и рентабельного лечения очень важно своевременно и точно диагностировать секвестр кортикального слоя.

Радикальное лечение секвестра - это его удаление, которое большей частью позволяет завершить заживление раны по первичному или вторичному натяжению. В зависимости от местоположения секвестра и времени выявления, хирургическое удаление может проводиться на стоящей лошади или лежащей под общим наркозом.

Наложение жгута выше зоны операции способствует уменьшению кровотечения. Хирургическое удаление секвестра может быть простым и заключаться в том, что хирург распознает пораженный участок, захватывает секвестр и удаляет его из раневой поверхности. Однако, большинство секвестров требуют более серьезного вмешательства. Когда присутствует крепкая оболочка, то «зачищение» реактивной кости обычно требует раскрытия секвестра и удаления нежизнеспособных тканей. Эта задача может быть выполнена ручной кюреткой или моторизированным сверлом. Общая резекция оболочки обычно не является необходимой и может быть не желательной. Целью является обнажение, которого достаточно для удаления секвестра.

Также излишнее удаление васкуляризированного кортикального слоя кости не желательно, так это затягивает реконструкцию кости после удаления секвестра и возвращение к тренингу. Ушивание раны необязательно.



Рис. 10.11–3. Боковая рентгеновская проекция области пясти лошади. Присутствует 2 тип секвестра. Обратите внимание на поверхностную, свободно прикрепленную, слабо минерализованную ткань поверх оголенной основной кости

Иногда секвестр может быть удален и закрыт окружающими мягкими тканями. Лучше всего, когда заживление идет вторичным натяжением и осуществляется уход за раной, так как область контаминирована и желательно наличие дренажа. Помещение пассивного или активного дренажа не так часто показано и, наоборот, может осложнять дальнейшее образование грануляции и эпителизацию. Повязку на рану в области дистального отдела конечности накладывают до тех пор, пока полностью не произойдет заживление вторичным натяжением.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРЫ

Профилактика секвестрации кортикального слоя кости после ранения была бы полезной для уменьшения времени заживления и снижения финансовых затрат на лечение. Хотя контролируемые опыты по профилактике секвестрации не проводились, опыт возможного лечения предполагает, что в некоторых случаях профилактика возможна. Необходимы своевременные меры, и цель которых – обеспечить нормальную сосудистую перфузию в кости, у которой нарушено кровоснабжение. Для этого от клинициста требуется оценить местное и региональное кровоснабжение после травмы и установить маршрут для восстановления кровоснабжения потенциально секвестрированной кости.

Автор использовал два метода, чтобы попытаться не допустить образования секвестра. Метод трефинации, показавший эффективность в помощи заживления поражения кортикального слоя третьей пястной кости, был модифицирован для предупреждения образования секвестра. Высверливаемые «скважины» 2,7 мм или 1/8 дюйма заменили глубокое кортикальное бурение (рис. 10.11–4).



Рис. 10.11–4. Сверление на не полную глубину (2,7 мм) отверстий является попыткой предотвратить секвестрацию кортикального слоя кости

Эта процедура обеспечивает доступ эндостального кровоснабжения к глубокому кортикальному слою. В случае успеха, процедура может позволить восстановить кровоснабжение обнаженного поверхностного кортикального слоя кости. Если это сделать до возникновения некроза, может стать возможным спасение кортикального слоя кости и предотвращение образования секвестра. Используется пневматическая хирургическая дрель или стерильная электрическая дрель с 2,7 мм или 1/8 дюймовыми бурами для дрели. Отверстия высверливают в виде мозаичного рисунка не ближе 0,5 см друг от друга. Эта процедура может быть осуществлена на стоящей, седированной лошади или на лошади под общим наркозом. Автор сталкивался со случаями, в которых секвестрация кости не возникала, когда ее можно было бы ожидать. Для предупреждения инфицирования костной полости важно просверливать отверстия не на всю толщину кости; однако это может быть не существенно.

Второй метод, использованный с целью не допустить образования секвестра, предназначен для освобождения раневой поверхности от потенциального секвестра, и позволяет беспрепятственно протекать процессу заживления раны. Так как геометрия секвестра определяется краями нормального периоста, использовали высокоско-



Рис. 10.11–5. Используется высокоскоростная дрель, чтобы удалить поверхностно травматизированную кость. Обратите внимание на наличие кровотечения на поверхности кости после кюретажа

ростной бур, чтобы удалить омертвевшие ткани с пораженного кортикального слоя кости до уровня, продуцирующего легкое кровотечение. По существу, этот метод представляет секвестротомию до образования секвестра (рис. 10.11–5). Вычищение раны неглубокое (не более 2 -3 мм), и оно может проводиться путем использования пневматической хирургической дрели для кости или ручной, с разной скоростью и хирургическими бурами. Автору понравилось то, что данный метод позволил нормально протекать процессу заживления кости и раны, когда большинство признаков указывало на наличие секвестра, и задержка заживления раны была вероятной. Оба этих метода были взяты из клинической практики и не были испытаны оригинальными исследованиями, хотя перспективная проверка случаев уже происходит.

Прогноз для большинства случаев костной секвестрации у лошадей от удовлетворительного до хорошего. Анатомическое местоположение, конечно, в большей степени определяет прогноз, так как секвестрированная кость, которая затрагивает капсулу сустава и соединения связок, может сильно осложнять лечение и ухудшать прогноз.

Литература

Clem MF, DeBowes RM, Yovich JV et al: Osseous sequestration in the horse: a review of 68 cases. Vet Surg 1988; 2 5

Clem MF, DeBowes RM, Yovich JV et al: Osseous sequestration in the horse. Comp Cont Educ Pract Vet 1987; 9: 1219–1225/

Jann HW, Peyton LC, Fackelman GE: The pathogenesis and treatment for traumatically induced sequestra in horses. Comp Cont Educ Pract Vet 1987; 9:181–188.

Lee AH, Swain SF, Newton JC et al: Wound healing over denuded bone. J Am Anim Hosp Assoc 1987; 23:75 -84.

Specht TE, Miller GJ, Colahan PT: Effects of clustered drill holes on the breaking strength of the equine third metacarpal bone. Am J Vet Res 1990; 51:1242 -1246.

10.12. Хирургические возможности облегчения боли в дистальном заплюсневом суставе

БРЕНТ А. ХЕЙГ
Эгмонт, Оклахома

Дегенеративное заболевание дистальных заплюсневых суставов является значительным источником хромоты у лошадей всех дисциплин. Клинические признаки артрита дистального заплюсневого сустава сильно варьируют, и могут включать: типичную хромоту, в том числе заметное поднимание пораженной конечности («петушиный ход»), укорочение первой фазы шага и уменьшение свода подошвы копыта. После теста на сгибание задней конечности хромота обычно усиливается. Поясничная и ягодичная области хромающих лошадей также могут стать болезненными вторично по отношению к нарушению движения. Радиографические изменения могут не коррелировать напрямую с выраженностью хромоты; следовательно, диагностика боли в дистальном заплюсневом суставе должна быть подтверждена внутрисуставной анестезией как межплюсневого дистального, так и заплюсно-плюсневого суставов. Без своевременного и правильного лечения у таких лошадей снижается работоспособность, и часто они начинает сопротивляться выполнять определенные упражнения (элементы выездки, прыжки).

Было разработано много способов лечения для ослабления боли в заплюсневом суставе, большинство из которых сфокусированы на уменьшение воспаления. Широко применяют нестероидные противовоспалительные средства и внутрисуставные лекарства, такие как кортикостероиды и гиалуроновая кислота. Лошадям, которые стали невосприимчивы к такой форме лечения, часто требуется хирургическое вмешательство. Целью этой главы является обсуждение различных хирургических методов лечения, которые применяются для контролирования боли в дистальных заплюсневых суставах.

ТЕНОТОМИЯ СУХОЖИЛИЯ МЕДИАЛЬНОЙ ВЕТВИ КРАНИАЛЬНОЙ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ МЫШЦЫ

Медиальная ветвь краниальной большеберцовой мышцы закрепляется дистально на первой и второй заплюсневых костях. Считается, что напряжение этого сухожилия во время весовой нагрузки вызывает ротацию нижних заплюсневых суставов; поэтому удаление участка данного сухожилия считается целесообразным для уменьшения боли.

Операцию проводят на стоящей, подвергнутой седации лошади, а местноанестезирующее средство вводят в участок в виде перевернутой буквы V с медиальной стороны заплюсны чуть выше места, где прощупывается сухожилие медиальной ветви краниальной большеберцовой мышцы. Делается вертикальный разрез кожи длиной 2 см над сухожилием, а затем используют закругленный гемостат, чтобы изолировать и вынуть сухожилие из разреза. Удаляется 1 см сухожилия, а кожа зашивается простыми узловатыми швами с использованием нерассасывающегося шовного материала. Поверх операционной раны накладывают двухслойную не тугую повязку. Первый слой состоит из стерильной мар-

левой салфетки и эластичного бинта, а второй из поддерживающей хлопчатобумажной повязки, накладываемой на первые 48 часов после операции, чтобы уменьшить отек.

В послеоперационный период лошадь ограничивают денниковым содержанием на 12 дней, с ежедневной 20-минутной проводкой шагом. Через 12 дней, продолжительность проводки шагом увеличивают до 30 минут в день еще 10 дней. Лошадь должна проводиться через жерди на земле или обеспечиваться некоторой формой физической нагрузки, при которой ей потребуется сгибать заплюсневый сустав. Верховую езду начинают приблизительно через 3 недели после операции, куда включают работу через препятствия, чтобы заставлять лошадь максимально сгибать заплюсневый сустав. Регулярную работу возобновляют через 6 недель после операции. Послеоперационный уход может быть слегка увеличен примерно до 2 3 месяцев. Приблизительно через 6 месяцев после операции у большинства лошадей имеется небольшой, если он вообще остается, косметический дефект.

Успешность тенотомии медиальной ветви краниальной большеберцовой мышцы варьирует в зависимости от хирургического оценивания операции. Опрос владельцев лошадей с костным шпатом (285 случаев), подвергнутых тенотомии медиальной ветви краниальной большеберцовой мышцы показал, что 83% владельцев верят, что хромота уменьшилась, а работоспособность повысилась после операции, и что они бы повторили операцию. Успех этой операции связан напрямую со строгим соблюдением схемы физической нагрузки в период выздоровления. Работа лошадей с препятствиями и раннее возвращение к постоянным физическим нагрузкам считаются наиболее важными факторами.

ФЕНЕСТРАЦИЯ

Патогенез боли в дистальном заплюсневом суставе является, вероятно, многофакторным, включая синовит суставной капсулы, субхондральную боль и боль, вызванную увеличенным внутрикостным давлением. У некоторых лошадей с характерными для боли в дистальном заплюсневом суставе нарушениями походки и положительными результатами при внутрисуставной анестезии дистального межплюсневого и заплюсно-плюсневого суставов, рентгенологически не выявляют никаких изменений или они минимальны. Если боль была быстро устранена на длительный срок (4–6 месяцев) при внутрисуставной терапии с использованием гиалуроновой кислоты и невысокой дозы кортикостероида, то вероятным диагнозом будет первичный синовит. Но большой процент лошадей, встречавшихся автору, рассматривались с минимальным ответом на повторную терапию в анамнезе и с отсутствием радиографических признаков дегенеративных суставных заболеваний дистальных заплюсневых суставов. Было выявлено, что внутрикостное давление больше чем 45 мм рт. ст. в IV заплюсневой кости ассоциируется с болью, и поэтому, фенестрация заплюсневого сустава в этих случаях должна обеспечить декомпрессию IV заплюсневой кости и облегчить боль.

Техника операции, используемая автором, отличается от описываемой сегодня техники. Лошадь укладывается в спинном положении под общей анестезией, ее задние конечности подвешивают на штативах, что облегчает доступ к медиальной стороне заплюсневого сустава. Конечность выбривают по окружности от середины большеберцовой кости, обрабатывают антисептиками и обкладывают салфетками. Под флюорографическим или рентгенографическим контролем через колотый надрез на медиальной стороне верхней трети плюсневой кости, на 2 см ниже заплюсно-плюсневого сустава, вводят 3,2-мм бур дрели. Бур продвигают вперед через третью плюсневую кость вверх в косом направлении (проксимолатерально), проходя через третью плюсневую кость, третью заплюсневую кость и половину толщины центральной заплюсневой кости. Должна быть проявлена осторожность, чтобы не повредить межплюсневый проксимальный сустав. Колотый разрез закрывают одним узловатым швом и накладывают не тугую повязку до выздоровления. Лошади ограничиваются денником с ежедневной проводкой по 10–15 минут до тех пор, пока не снимут швы на 12-й день после операции. Небыстрая езда, включающая тихий трот и работу на прямой линии, рекомендуется в течение 30 дней, до того как возобновится легкий тренинг.

Сообщается, что прогноз после этой операции, составляет 62% выздоровления, по данным опроса клиентов через 1 год после операции (40 случаев). Автор делает заключение, что фенестрация была лечением их выбора при костном шпате, по сравнению с другими техниками фиксации сустава.

ФИКСАЦИЯ ДИСТАЛЬНЫХ ЗАПЛЮСНЕВЫХ СУСТАВОВ (АРТРОДЕЗ)

Цель фиксации дистальных заплюсневых суставов – способствовать костному сращению для прекращения боли. Так как дистальный заплюсневый сустав «малоподвижный», после фиксации сустава возникают минимальные нарушения походки. В этом разделе обсуждаются две хирургические техники: техника с использованием дрели (обычная «сверлящая» техника), описанная выше и лазерный артродез.

Техника с использованием дрели («сверлящая» техника)

Лошадь подвергают общему наркозу и укладывают в спинном положении с подвешенными конечностями, что открывает доступ к медиальной стороне заплюсны. Конечность выбривается по окружности от середины большеберцовой кости до середины плюсневой кости, обрабатывается антисептиками и обкладывается салфетками. Делается вертикальный разрез кожи длиной 4–5 см, центрированный над медиальной ветвью сухожилия краниальной большеберцовой мышцы, и 3–4 см сухожилия удаляется. Автор использует флюороскопическое наблюдение, чтобы поместить 4-мм бур дрели в межплюсневый дистальный и заплюсно-плюсневый суставы параллельно поверхности сустава. Делаются три отдельные высверленные дорожки в виде веера на глубину приблизительно 3 см. Цель – удалить хрящи с про-

тивоположной суставной поверхности для облегчения образования костного сращения, чтобы предотвратить движение в суставе и, таким образом, уменьшить боль. Флюороскоп позволяет аккуратно поместить дрель и уменьшить время операции. Кожа зашивается обычным путем и накладывается не тугая повязка до выздоровления.

Лошади дают 2 г фенилбутазона один раз в день в последующие 5–7 дней после операции, в зависимости от болезненности. Состояние некоторых лошадей заметно улучшается в течение нескольких дней после операции, в результате выше описанного механизма уменьшения внутрикостного давления. Лошади ограничиваются стойлом на 2 недели, конечность бинтуется до тех пор, пока не снимут швы. Легкие нагрузки, включая верховую езду и пониинг (это вид работы в руках, когда человек ездит верхом на одной лошади, а больную лошадь водит рядом под уздцы – *прим. перевод.*), рекомендуется в течение последующих 30 дней, после чего возвращаются к полной нагрузке, если у лошади нет боли. Период выздоровления варьирует, и некоторым лошадям требуется от 6 месяцев до года для выздоровления. В ретроспективном исследовании 20 лошадей, 80% лошадей вернулись к полной нагрузке после операции. Автор не предпочитает этот клинический метод. Клиенты не удовлетворены этой техникой из-за большого периода выздоровления и колеблющегося уровня успеха.

Лазерный артродез

Полная серия рентгеновских снимков, включая хорошего качества дорсоплантарную проекцию, помогает при планировании хирургической операции и прогнозировании эффективности. При наличии радиографических изменений с серьезным околосуставным образованием остеофитов или излишней минерализацией суставной капсулы делают неизбежным модификацию лазерной операции, чтобы облегчить помещение лазерного волокна в сустав. Прогноз в этом случае может быть менее благоприятным.

Дегенеративное заболевание межплюсневого проксимального сустава, с сопутствующим дегенеративным изменением в дистальном заплюсневом суставе дает осторожный прогноз для физического выздоровления без периодического медицинского лечения голенотаранного сустава после операции. В случаях артрита нижних заплюсневых суставов и межплюсневого проксимального сустава может быть показана контрастная артрография, чтобы определить сообщаемость. Если суставы сообщаются, тепло и воспалительные компоненты во время операции с использованием лазера могут неблагоприятно воздействовать на межплюсневый проксимальный и голенотаранный сустав.

Для операции используют лазеры на алюмо-иттриевом гранате, легированном неодимом (Nd:YAG), 980-nm диодные и гольмиевые лазеры, хотя чаще всего пользуются лазерами Nd:YAG и 980 nm диодными. Лошади вводят общий наркоз и укладывают в спинное положение и поддерживают ингаляционным анестетиком. Волосы выбриваются по кругу от середины большеберцовой кости до середины третьей плюсневой кости. Область подготавливается общепринятым способом с использованием хирургического скраба. Последнюю обработку операционного поля делают стерильным солевым раствором, чтобы удалить весь оставшийся спирт. В противном случае, тепло, генерируемое лазерным волокном, может воспламенить пары спирта на поверхности кожи. Две 1,5 дюймовых иглы 18-го размера помещают на дорсомедиальную сторону заплюсны в межплюсневый дистальный и заплюсно-плюсневый суставы. Очень помогает флюороскопическое наблюдение, чтобы аккуратно поместить эти иглы, которые служат как параллельные направляющие для размещения лазерных волокон и позволяют испарениям выходить из сустава, когда высвобождается лазерная энергия.

Скальпелем № 11 делают колотые надрезы в области введения лазера. Конически суженное лазерное волокно в 600 микрон вставляют в заплюсно-плюсневый сустав через 3-дюймовую стальную иглу 16-го размера, помещенную приблизительно на 1 см от вентиляционных игл на дорсомедиальной поверхности заплюсны через сделанные колотые разрезы в каждый соответствующий сустав. Размещение волокна может быть подтверждено флюорографическим наблюдением, чтобы исключить остеофиты или области минерализации (рис. 10.12–1). Лазер подключается в непрерывном режиме приблизительно в 25–30 ватт. Получают короткие импульсы энергии путем кручения ножной педали до тех пор, пока не почувствуется, что волокно вошло в сустав, и испарения легко выходят из игл 18-го размера. Как только волокно окажется в суставе, мощность убавляют до 1–20 ватт и получают более длинные импульсы лазерной энергии из каждого оборота ножной педали, чтобы добиться постоянного кипения синовиальной жидкости. Лазерное волокно медленно продвигается в сустав приблизительно на 1 см. Цель – уничтожить (сжечь) хрящ, путем кипячения синовиальной



Рис. 10.12 –1. 600-микронное лазерное волокно вводится в заплюсно-плюсневый сустав через 3-дюймовую стальную нержавеющую иглу 16-го размера, расположенную приблизительно на 1 см поодаль от вентиляционной иглы в этот сустав

жидкости, не проводя волокно через сустав. Применение лазера продолжают до тех пор, пока в испарениях не появятся маленькие кусочки обуглившегося хряща. Во время операции постоянно капают на лазерную канюлю холодным солевым раствором, чтобы не допустить термального некроза кожи. Количество требуемой энергии, чтобы получить этот эффект, обычно составляет 800 1000 джоулей на сустав. Больше или меньше энергии должно высвобождаться в зависимости от размера сустава, количества синовиальной жидкости, находящейся в суставе, и степени существующей патологии. Колотые надрезы зашивают одним узловатым швом моноволокна и накладывают обычную повязку.

Лошадям назначают антибиотики широкого спектра действия до операции и в последующие дни; 2 г фенилбутазона дается 2–3 дня после операции, в зависимости от уровня комфорта пациента. Повязки меняют каждые 2 3 дня до снятия швов на 10-й день. Лошади ограничиваются денником на 2 недели после операции, через семь дней после операции начинают 10–15-минутные проводки. Через 2 недели рекомендуются легкие нагрузки, состоящие из трота по прямой или больших кругов по 10–20 минут. Автор предпочитает, чтобы после операции на лошади ездили верхом или работали в руках (понинг), а не гоняли ее на корде. Это продолжается 30 дней. Следующий месяц тренировок включает езду по прямой линии или большим кругам тротом и размашистым шагом по 20–30 минут каждый день. За этим следует возвращение к неинтенсивным тренировкам дополнительные 30 дней, исключая внезапные остановки или сжатые круги. Если лошадь выздоровела к концу 90-го дня контролируемых нагрузок, ее можно вернуть к нормальной работе. Лошадям с прогрессирующим артритом, выражающимся наличием сильных околосуставных остеофитов, частичным суставным коллапсом или околосуставной минерализацией, может потребоваться небольшая доза фенилбутазона в начальном периоде физических нагрузок. Стойловое ограничение без возвращения к физическим нагрузкам не улучшает прогноз для дальнейшего здоровья.

Высвобождение лазерной энергии в суставе является главным. Начальные короткие вспышки энергии при высокой силе позволяют волокну быстро пройти через суставную капсулу и проникнуть в хрящ. Хирург узнает об этом, когда испарения или пар выходит из вентиляционных иголок. Если испарения не видно ко времени высвобождения 50 100 джоулей энергии, то необходимо внести некоторые корректировки прежде, чем продолжать операцию. Чаще всего это происходит по двум причинам: забита вентиляционная игла или лазерное волокно не вошло в сустав. Излишняя энергия, освобожденная вне сустава, может приводить к частичному облезанию кожи на стороне лазера или обильной периостальной пролиферации на медиальной стороне заплюсны.

Чтобы не допустить эти ошибки, точное размещение вентиляционных игл может быть проверено путем инъекции солевого раствора через лазерную канюлю, чтобы подтвердить сообщение вентиляционной иглы с суставом, или заплюсно-плюсневый сустав может быть расширен обыкновенной инъекцией солевого раствора над головкой латеральной грифельной кости. В редких случаях должно быть помещено много вентиляционных игл на операционном поле на расстоянии от лазерного портала, чтобы достичь адекватного высвобождения испарений.

Цель лазерной фиксации сустава сжечь хрящ и коллаген, окружающий суставную капсулу, путем кипячения синовиальной жидкости до тех пор, пока она не испарится. Хондроциты погибают при температуре 50 °С, а коллаген при 60 °С сморщивается. Гибель хондроцитов должна привести, в конечном счете, к коллапсу и сращению сустава. «Коллагеновый сдвиг», который, вероятно, возникает в суставной капсуле, может обеспечить стабильность сустава, уменьшая послеоперационную боль и облегчая сращение.

Данные, касающиеся степени успеха этой операции с использованием Nd: YAG лазера, оценивались ретроспективно. В конспекте, 24 лошади (все, за исключением одной, «турнирные») прошли от 2 -3 степени хромоты (по 5-балльной системе) до выздоровления. Лошади, у которых осталась 1-я степень хромоты после лазерного артродеза, до операции не опирались на конечность (4-я степень хромоты). Все лошади стандартных пород имели увеличение работоспособности после операции. Клиническое заключение автора, что диодный лазер так же эффективен. Оценка эффективности операции путем клинического ответа на лечение очень важная, но должна интерпретироваться осторожно. Научные исследования еще проводятся, чтобы оценить эффект различных длин волн лазерной энергии и их взаимодействие с тканями дистального заплюсневого сустава. Различные параметры, описанные в этой главе, могут быть изменены в будущем, основываясь на новых исследованиях. По сравнению с доступными на сегодня методами, лазерный артродез имеет много преимуществ. Два наиболее важных преимущества для спортивных лошадей – это короткий период выздоровления и высокий процент выздоровевших лошадей.

Литература

Eastman TG, Bohanon TC, Beeman GM et al: Owner survey on cunean tenotomy as a treatment for bone spavin in performance horses. Proceedings of the 43th Annual Meeting of the American Association of Equine Practioners, p 121-, 1997.

Edwards GB: Surgical arthrodesis for the treatment of bone spavin in 20 horses. Equine Vet J 1982; 14:117 -121/

Hague BA, Guccione A: Clinical impressions of a new technique utilizing a ND:YAG laser to arthrodese the distal tarsal joints. Proceedings of the American College Veterinary Surgeons, p9, 2000.

Markel MD, Hayashi K, Thabit G111: Basic properties of collagen shrinkage and laser-collagen interactions. In McIlwraith CW, Turner AS (eds): Lasers in the Musculoskeletal System, Heidelberg, Germany, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2001.

McIlwraith CW, Turner AS: Arthrodesis of the distal tarsal joints. In McIlwraith CW, Turner AS (eds): Equine Surgery: Advanced Techniques, p 185, Philadelphia, Lea&Febiger, 1987.

Sonnichsen HV, Svalastoga E: Surgical treatment of bone spavin in the horse. Equine Pract 1985; 7:6–9.

10.13. Послеоперационный уход за пациентами с ортопедическими заболеваниями

ДЖЕЙМС Д. ЛИЛЛИХ
Манхеттен, Канзас

Опубликовано не так много данных, касающихся послеоперационного ухода и физической терапии лошадей с ортопедическими заболеваниями. Поэтому не существует никаких доказательств, которые предписывают, что интенсивная физическая терапия лошадей изменяет долгосрочный исход после операции. Основываясь на врожденные анатомические, поведенческие особенности и различный операционный подход, перенимать точное использование и выведенные заключения из гуманитарной послеоперационной физической терапии может быть трудным. Определенные руководства можно найти в гуманитарной медицине, которые могут обеспечить ветеринарную медицину фундаментальным подходом в реабилитации скелетно-мышечных повреждений. Эти руководства состоят из сбалансированного устранения боли, постоянного пассивного движения и регламентированных физических нагрузок при определенных повреждениях и хирургических операциях.

Должны быть учтены дополнительные факторы, когда составляется послеоперационный план и реабилитационный протокол для лошади. Сюда входят вид(ы) поврежденной ткани, обширность повреждения тканей, потенциал выздоровления и продолжительность повреждения ткани, хирургическая операция и подход, вид и использование имплантатов, предшествующие поражения и/или операции и предполагаемое атлетическое использование лошади. Как и в гуманитарной медицине, результаты реабилитации лошадей напрямую зависят от возможностей человека, отвечающего за установление и оценку ответа на физическую терапию в дополнение к врожденной состязательной возможности пациента.

ПРЕДОПЕРАЦИОННОЕ И ИНТРАОПЕРАЦИОННОЕ УСТРАНЕНИЕ БОЛИ И ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Существует большое количество данных, касающихся необходимости устранения боли при лечении скелетно-мышечных повреждений. Для сравнения, конечный результат восстановления суставов у людей сильно зависит от предоперационного, интраоперационного и послеоперационного устранения боли, так как реабилитация может начаться быстрее, если боль устранена. Чтобы эффект был максимальным, обезболивающие лекарства должны вводиться до хирургического вмешательства.

При планировании устранения боли должно быть рассмотрено как системное, так и/или местное назначение лекарств. В дополнение к вышеперечисленным методам можно подключить эпидуральное введение. Рекомендуется широкоспектральный или сбалансированный подход к устранению боли. Нестероидные противовоспалительные средства (фенилбутазон 2,2–4,4 мг/кг), опиоиды (буторфанол тартат в дозе 0,01–0,02 мг/кг), α_2-агонисты и местные обезболивающие (деполяризующие) вещества должны использоваться или по отдельности или, что наиболее эффективно, в комбинации, чтобы обеспечить лучшее устранение боли. Недавние исследования в гуманитарной медицине показали, что метод регионального обезболивания ускоряет раннюю реабилитацию при обезболивании контрольной группы пациентов и сходен с успехом от продолжающегося эпидурального вливания.

К другим средствам, вводимым во время операции, относят натрий гиалуронат и/или кортикостероиды. Исследования фиксируют маленький и краткосрочный успех от внутрисуставного или подоболочечного введения натрия гиалуроната (20 мг), хотя долгосрочный успех также может быть получен. Интраоперационное местное введение кортикостероидов (2–4 мг дексаметазона или бетаметазона) остается спорным в ветеринарной медицине. Но интраоперационное, внутрисуставное введение дексаметазона относительно широко применяется при реконструкции колена в гуманитарной практике. Хотя успех от устранения боли может быть трудно определить или оценить в острую послеоперационную стадию, в этот период контроль над болью помогает ускорить раннее послеоперационное восстановление.

РАННИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

Хирургическая рана должна оцениваться в раннюю послеоперационную стадию. В целом внешний вид операционной раны в течение первых нескольких дней может быть использован как прогностический знак послеоперационного периода. Иногда встречается местное воспаление и реакция на шовный материал, которая исчезает при удалении шовного материала и местном уходе за раной. Хирургические раны заживают в течение 2–3 недель. Реабилитация может начаться после этого времени при большинстве простых и не осложненных скелетно-мышечных повреждениях.

Продолжительность наложения повязок после операции определяется операционной раной и первоначальным повреждением. Большинство повязок может быть снято или уменьшено в размере в пределах 2–3 недель. Не тугая повязка может быть оставлена и обычно рекомендуется, когда возобновляются не тяжелые физические нагрузки. Наоборот, тугая повязка или неподвижная наружная коаптация на длительный срок должны быть исключены, если после операции планируется, что лошадь продолжит

спортивную карьеру. Раннее возвращение к обязательным физическим нагрузкам после иммобилизации может приводить к вторичным проблемам в иммобилизированных нормальных тканях, включая суставную капсулу и кость. Похожие наблюдения были сделаны в гуманитарной медицине, и неподвижная иммобилизация в целом избегается, как основная терапия при скелетно-мышечных повреждениях у людей. Прогулки поощряются и прописываются, если используется иммобилизация гипсовой повязкой при травме лодыжки у человека. На практике лошадь ограничивают стойловым содержанием на период, равный удвоенному периоду времени, который требуется при иммобилизации, прежде чем возобновлять несильные физические нагрузки или проездки.

ПОЗДНИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

Разработка и назначение подробного плана физических нагрузок в дополнение к требуемому повторному обследованию способствует плодотворному сотрудничеству ветврача и владельца/тренера. По существу, подход к реабилитации должен определяться поврежденной и подвергнутой оперативному вмешательству тканью. Время выздоровления и в целом потенциал поврежденной ткани являются стадией, определяющей скорость возвращения к спортивным нагрузкам. Поэтому инструкции по реабилитации должны в первую очередь быть направлены на устранение основной проблемы без причинения вреда менее поврежденным или нормальным тканям.

Травма сустава

Потеря атлетического потенциала соответствует потере или повреждению нагруженного суставного хряща. Другие ткани, которые должны оцениваться, – это суставная капсула (степень околосуставного фиброза, приводящего в результате к уменьшению степени подвижности) и субхондральная кость (степень склероза или повреждения). Потерянный гиалиновый хрящ замещается волокнистой хрящевой тканью, которая не сильна биомеханически, как первоначальная структура. На выздоровление можно влиять искусственно и ускорять его путем приложения незначительной силы непосредственно после операции, то есть с помощью метода, относящегося к практике непрерывного пассивного движения (НПД). НПД направлено на уменьшение тугоподвижности сустава после травмы и/или операции и в первую очередь уменьшает кровотечение и околосуставной отек. В медицинской литературе указывается, что НПД дает наибольший эффект, когда начинается непосредственно после операции и продолжается 72–96 часов или до тех пор, пока удовлетворительный реабилитационный протокол не будет установлен. Метод непрерывного движения не разработан у лошадей, хотя в целом считается, что движений во время стойлового содержания может быть достаточно, чтобы оказать желаемый эффект на восстановление хрящевого дефекта.

Сегодняшние послеоперационные рекомендации при простой остеохрящевой фрагментации (небольшая потеря несущего нагрузку суставного хряща без признаков околосуставного фиброза или склероза субхондральной кости), при помощи артроскопа, будут включать 30 дней

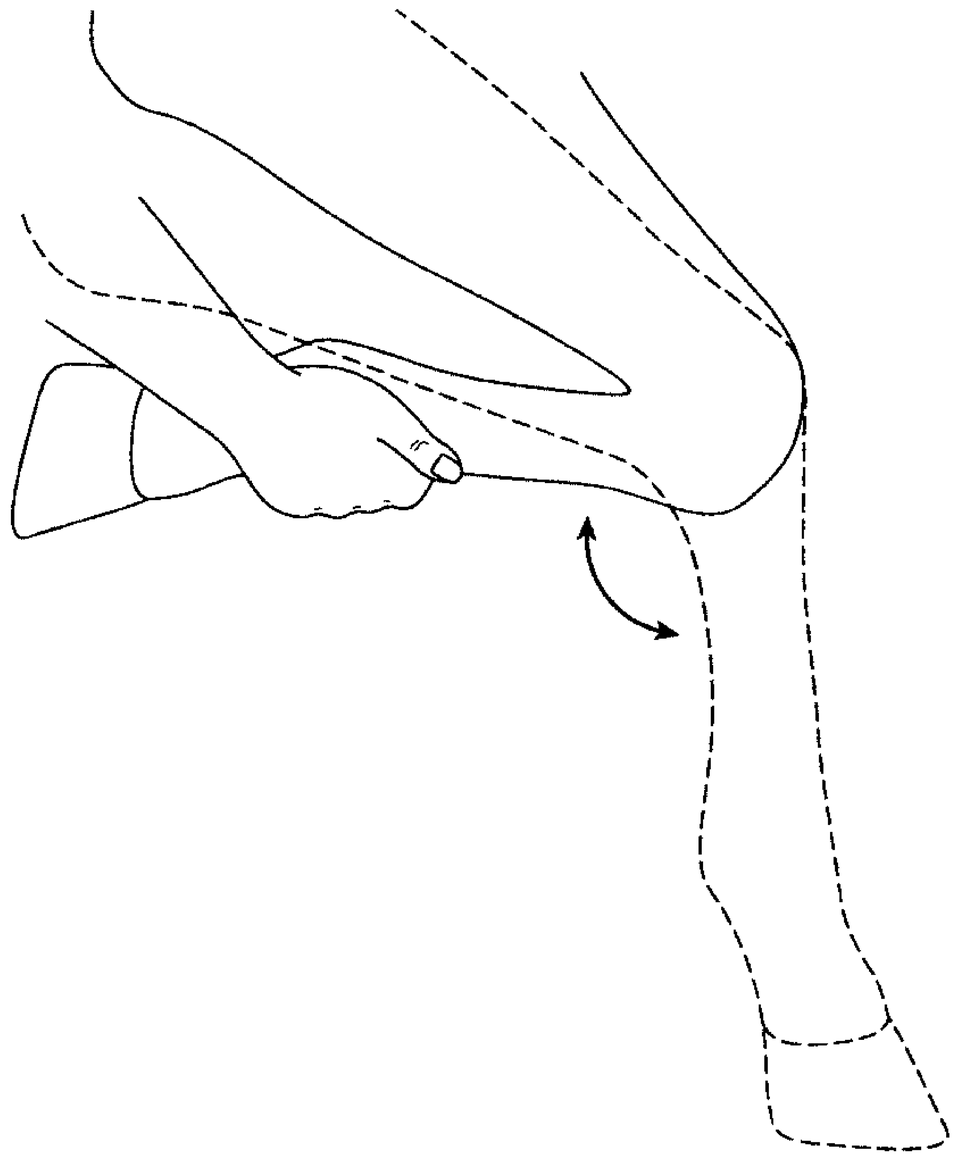


Рис. 10.13–1. Пример степени пассивного движения запястного сустава

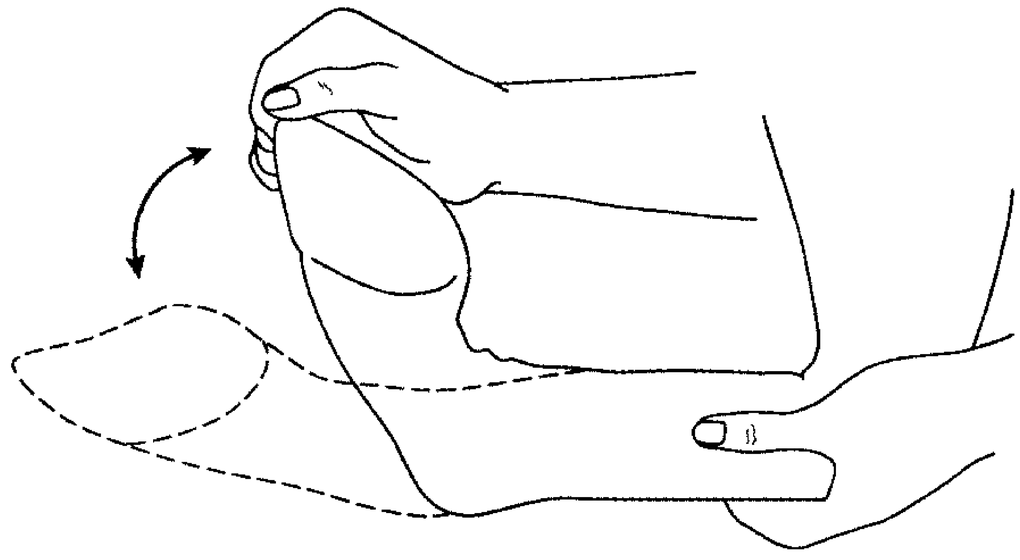


Рис. 10.13–2. Пример «удерживания» путового сустава

стойлового отдыха, последующие 30 дней – проводки в леваде и на пастбище. Другие рекомендации включают сгибание и разгибание пораженного сустава руками по 10–15 минут, два-три раза в день во время стойлового содержания (рис. 10.13–1). Упражнения на сгибание и разгибание увеличивают эластичность суставной капсулы, поскольку при сгибании «удерживается» (рис. 10. 13–2) растяжение мышечных волокон околосуставных сухожилий. Оба упражнения показаны для увеличения степени подвижности. Повторный осмотр, включающий рентгенографию, может быть показан до начала возобновления тренинга.

Для излечения более сложных травм, при которых происходит потеря несущего весовую нагрузку суставного хряща с околосуставным фиброзом и/или субхондральным склерозом кости, требуется больше времени. Может потребоваться приблизительно 4–8 месяцев или дольше отдыха в леваде или на пастбище. В течение это-

го времени необходимы: повторный осмотр и медикаментозное лечение, включающее системное или местное применение натрия гиалуроната (20–40 мг, в/в один раз в неделю) или кортикостероидных лекарств. В дополнение к этому лечению могут быть назначены внутримышечные инъекции (40 мг один раз в неделю) или дачи внутрь полисульфатированных глюкозаминогликанов. Так как существуют спорные данные относительно использования этих лекарственных средств, рекомендации по их применению должны быть подобраны индивидуально. Также может быть рекомендовано местное лечение, чтобы помочь безболезненному, но контролируемому, использованию травмированных суставов. Это лечение включает легкую пробежку, вяжущие средства, лед и/или гидротерапию. Если прописывают физические упражнения, они должны быть ограничены до неинтенсивной работы, такой как проводки, подводная бегущая дорожка или плавание. Наличие боли, на что указывает имеющаяся хромота, является прямым показанием к обязательному изменению/корректировке количества физических упражнений или работы. Повторный осмотр, включающий радиографию, рекомендуется проводить перед началом возвращения лошади к высокоинтенсивной работе или тренингу.

Сегодняшнее направление исследований сфокусировано на возвращении поврежденной поверхности сустава первоначального состояния гиалинового хряща посредством реставрации, генной инженерии, мозаичной артропластики или пересадки тканей. Эти научные техники показали многообещающие результаты; реабилитационные протоколы все еще исследуются, чтобы зафиксировать длительный успех.

Травмы сухожилий и связок

Поврежденные сухожилия и связки заживают медленно. Десмотомия добавочных сухожильных головок и расслоение сухожилия/связки – две операции, которые часто проводятся. Как только операционная рана зажила, основной упор в реабилитации сухожилия или связки переключается на медикаментозную терапию. Опять же, серьезность поражения часто диктует послеоперационные рекомендации. Медикаментозное лечение направлено на стимулирование внутреннего заживления сухожилия, но в то же время это может нарушать внешнее заживление сухожилия, что ведет к образованию спаек и рубцеванию. Терапевтические возможности включают системное применение натрия гиалуроната и различные местные лекарства. Клинические наблюдения зафиксировали положительный результат применения местных средств для восстановления сухожилия. В дополнение повторный осмотр с ультразвуковой эхографией обеспечивает ценной информацией о состоянии заживления сухожилия или связок. Проводки можно начинать со дня проведения операции и продолжать в течение 30–60 дней. С этого момента, под наблюдением либо ультразвуковой эхографии, либо клинического осмотра, лошадь может гулять в леваде или на пастбище. Настоящие клинические наблюдения указывают, что соблюдение предписанного, контролируемого протокола физических нагрузок, таких как поннинг, трот или не быстрая езда в группе, обеспечивает отличные результаты выздоровления. Полное ограничение стойловым содержанием при I и II степени ультразвукового поражения на длительные периоды времени не желательно. Когда лечение идет подобным способом, эти повреждения имеют тенденцию слабо изменяться при ультразвуком исследовании, а возможность обеспечить внутреннее заживление может быть упущена. И вновь, обычно требуется проводить ультразвуковое исследование до возобновления высокоинтенсивных физических нагрузок.

При повреждении связок или сухожилий лечение внутри повреждения, например кортикостероидами или аспиратом костного мозга, не было проверено научно на их кратковременный или долговременный эффект, а также на возвращение к предыдущему уровню тренинга после его использования. Хотя клинические наблюдения были удовлетворительными, методика лечения внутри очага поражения должна быть отработана.

Перелом длинных костей

Нормальная, здоровая кость восстанавливает свою первоначальную прочность, и поэтому заживление сломанной кости может быть стандартизировано, а результаты в целом предсказуемыми. Типичный перелом, который можно вылечить и после которого лошадь вернется к спортивной карьере, может включать усталостный перелом третьей плюсневой кости (MCIII), неполный или несмещенный перелом мыщелка дистальной MCIII и сагиттальный перелом первой или второй фаланги. Опять же, использование наружной кооптации должно быть ограничено или по возможности исключено. Операционные раны заживают в течение нескольких недель, и через 30 дней можно прекратить накладывать повязки. Лошадям можно предоставить стойловый отдых и проводки в течение 30 дней, а затем в течение 30 дней отдых в леваде.

Требуется 4 месяца, чтобы кость полностью зажила, но повторное рентгеновское исследование необходимо провести через месяц, чтобы оценить процесс заживления кости. Через 60 дней при радиографическом контроле заживления перелома некоторые эндопротезы могут быть удалены, если наличие эндопротеза мешает двигательной активности. Лошади могут пастись дополнительные 60 дней или приступить к низким, дозированным физическим нагрузкам. Рекомендуется провести рентгеновское исследование перед возвращением лошади к полному тренингу.

Независимо от повреждения, оперированные лошади должны лечиться комбинированными способами узкоспециализированным ветеринаром и хирургом. Взаимодействие двух специалистов ведет к лучшему исходу для лошади и клиента.

Литература

Karanikolas M, Swarm RA: Current trends in perioperative pain management. Anesthesiol Clin North Am 2000; 18: 575–599.

Lane NE, Kaneps AJ, Stover SM et al: Bone mineral density and turnover following forelimb immobilization and recovery in young adult dogs. Calcif Tissue Int 1996; 59:401–406.

O*Driscoll SW, Giorgi NJ: Continuous passive motion (CPM); theory and principles of clinical application. J Rehabil Res Dev 200; 37:179–188.

10.14. Техника наложения бинтовых и иммобилизирующих повязок

ПАТРИЦИЯ М. ХОГАН
Кларксбург, Нью-Джерси

Повязки на конечности у лошадей накладывают по многим причинам. Они могут быть наложены по-разному, чтобы удовлетворять индивидуальным потребностям. Наиболее распространенными показаниями для наложения повязки на конечность являются: защита раны или разреза, уменьшение отека или предупреждение вторичного отека, и обеспечение некоторой степени наружной поддержки и/или иммобилизации. Когда повязка на конечность наложена правильно, она эффективна в достижении поставленных задач защиты и/или поддержки; но неправильно наложенная повязка может привести к возникновению некоторых серьезных проблем. Помимо того, что повязка может не выполнять свои функции (например, не допускать инфицирования раны или разреза), неправильно наложенная повязка может создать дополнительные проблемы в мягких тканях, такие как пролежни, некроз кожи и ее отторжение, и ятрогенное повреждение сухожилия («перетяжка»).

ПОВЯЗКА НА КОПЫТО

На копыто можно эффективно наложить повязку при минимальном количестве перевязочного материала. Большая проблема – это содержать повязку и нижележащий повязочный материал свободным от влаги и загрязнений. Для простой не давящей повязки на копыто используют обычный марлевый бинт, который накладывают включая пяточные углы, а сверху фиксируют самоклеющимся бинтом (Vetrap Bandaging Tape, 3M Animal Care Products, Сант Паул, Миннес.). После этого надевают трубчатый бинт на нижнюю часть копыта, чтобы защитить повязку от загрязнений. Для давящей повязки на нижнюю сторону копыта вначале помещают валик или салфетки размером 30 × 30 см и укрепляют марлевым бинтом, затем накладывают самоклеющийся и трубчатый бинт. Слой лейкопластыря (Elastikon, Johnson&Johnson Medical, Ericson Division, Арлингтон, Тех.) желательно закрепить на верхнем конце повязки, чтобы прикрепить ее к коже и не допустить попадания грязи и подстилочного материала на раневую поверхность.

Наряду с применением трубчатого бинта, полезно перед наложением повязки подготовить наложенные друг на друга несколько слоев ткани размером 25 × 25 см. В этом случае подошва копыта будет иметь толстое покрытие для защиты внутренней повязки от изнашивания и загрязнения. Ленты помещаются на положенные друг на друга несколько слоев ткани на любой чистой и гладкой поверхности, а затем снимаются, как один большой квадрат, когда все готово к использованию. Этот квадрат затем помещают на подошву, придают нужную форму по сторонам копыта и закрепляют несколькими турами бинта по периметру.

ПОВЯЗКА НА НИЖНИЕ ОТДЕЛЫ КОНЕЧНОСТИ

Наложение повязки на нижние отделы конечности наиболее часто встречаемый вид повязок, применяемых у лошадей. Степень иммобилизации этих областей диктуется толщиной повязки. Но слишком большое количество подкладочного материала не обязательно приравнивается к тугой повязке; ключевой момент – это наложение подкладочного материала отдельными слоями, чтобы добиться большей степени поддержки. Тугость или степень поддержки увеличивается с каждым дополнительно наложенным слоем.

Повязку на нижние отделы конечности начинают накладывать чуть ниже венчика вверх до запястья или заплюсны. Большая степень иммобилизации нижних отделов конечности достигается, если повязка захватывает часть копыта, а не заканчивается на середине бабки. Также меньше проблем существует с нижним краем повязки, который натирает пяточную область и вызывает раздражение кожи в случаях длительного бинтования. Более распространено оборачивать конечность слоем ваты или сложенной в несколько слоев хлопчатобумажной салфеткой, а затем закреплять слоем марлевого бинта и, наконец, стандартным самоклеющимся бинтом. В идеале вата должна быть 6–7 мм толщиной и 0,9–1,2 м длиной, чтобы позволить сделать, по крайней мере, 4–5 витков вокруг конечности. Стандартный 400-граммовый рулон ваты может быть просто разделен, чтобы сделать два отдельных рулона перевязочного материала.

Повязку обычно накладывают, начиная снизу копыта. Необходимо следить, чтобы подкладка ложилась ровно и гладко, а накладываемый поверх бинт ложился с одинаковой степенью натяжения по всей длине повязки. Традиционно, повязка должна накладываться на конечность по часовой стрелке, прикладывая давление к плюсневой/пястной кости, а не к сухожилию, но логика теории спорна, когда накладывается толстый слой подкладочного материала. Если требуется более жесткая поддержка, повязку можно наложить последовательными слоями до желательной толщины. В качестве альтернативы вначале накладывают пленку с фибриновым клеем, закрепляют ее марлевым бинтом, затем накладывают слой ваты с марлевым бинтом поверх. На верхний и нижний край повязки накладывают тур лейкопластыря, чтобы закрепить концы и не допустить попадания грязи и подстилочного материала под повязку.

ПОВЯЗКА НА ВСЮ КОНЕЧНОСТЬ

Успешное наложение повязки на всю конечность иногда может быть трудным, особенно на задних конечностях. Большая степень сгибания, которая имеется на уровне за-

пястья и заплюсны, способствует сползанию повязки и сбиванию подкладочного материала. Это может приводить к неправильному покрытию раны или разреза, и раздражению кожи или натиранию ее повязкой на костных выступах конечности. Из-за этого к повязке на всю конечность требуется повышенное внимание, и она должна меняться каждые 2–3 дня. Некоторые клиницисты предпочитают «комбинированную» повязку на полную конечность и накладывают ее в два этапа. Первая повязка накладывается на запястье или заплюсну и закрепляется марлевым бинтом. Вторая повязка накладывается на нижнюю часть конечности ниже первой и, по сути, «поддерживает» вышележащую повязку. Затем поверх накладывают слой самоклеющегося бинта, который объединяет обе повязки в одну (рис. 10.14–1).

В качестве альтернативы автор предпочитает накладывать повязку на всю конечность за один прием. Моток ваты или марлевые салфетки накладываются, начиная от уровня путового сустава, по спирали вверх, не доходя приблизительно 10–15 см до уровня локтя или колена. Затем повязку плотно закрепляют слоем бинта, а потом двумя турами самоклеющегося бинта. Несколько слоев лейкопластыря вокруг верхнего края повязки прикрепляются к коже и значительно снижают тенденцию к сползанию. К тому же поверх повязки на задних конечностях накладывается несколько туров лейкопластыря вокруг самой плюсны, чтобы ограничить степень сгибания и не допустить, чтобы выступ скакательного сустава протер повязку (рис. 10.14–2). На передних конечностях можно вырезать маленькую (5 см) прорезь в слое самоклеющегося и марлевого бинта непосредственно над добавочной костью запястья. Это несколько уменьшит давление на эту область и уменьшит риск развития пролежней.

Иммобилизирующие повязки

Иммобилизирующие повязки обычно используются для неподвижной наружной коаптации определенных участков конечности. Их можно использовать, как первичное лечение отдельных переломов и повреждений мягких тканей или как дополнительное лечение для снижения нагрузки после внутренней фиксации повреждения. К тому же они могут быть показаны на короткий период после лечения ран, когда повязка на конечность не может обеспечить необходимую степень иммобилизации для заживления раны.

Лошадям с наложенной иммобилизирующей повязкой предоставляют строгое стойловое содержание, и ежедневно проверяют аппетит и измеряют температуру тела. Необходимо понаблюдать за несколькими шагами лошади с наложенной иммобилизирующей повязкой, чтобы определить, не увеличилась ли хромота. Эти повязки технически требуют минимального ухода после наложения; но клиницист должен быть уверен, что за лошадью и иммобилизирующей повязкой каждый день будет следить опытный человек. Первые признаки надвигающихся проблем обычно трудно уловить, и, если они останутся незамеченными, результаты могут быть плачевными. Иммобилизирующая повязка должна пальпироваться ежедневно на наличие изолированных областей повы-

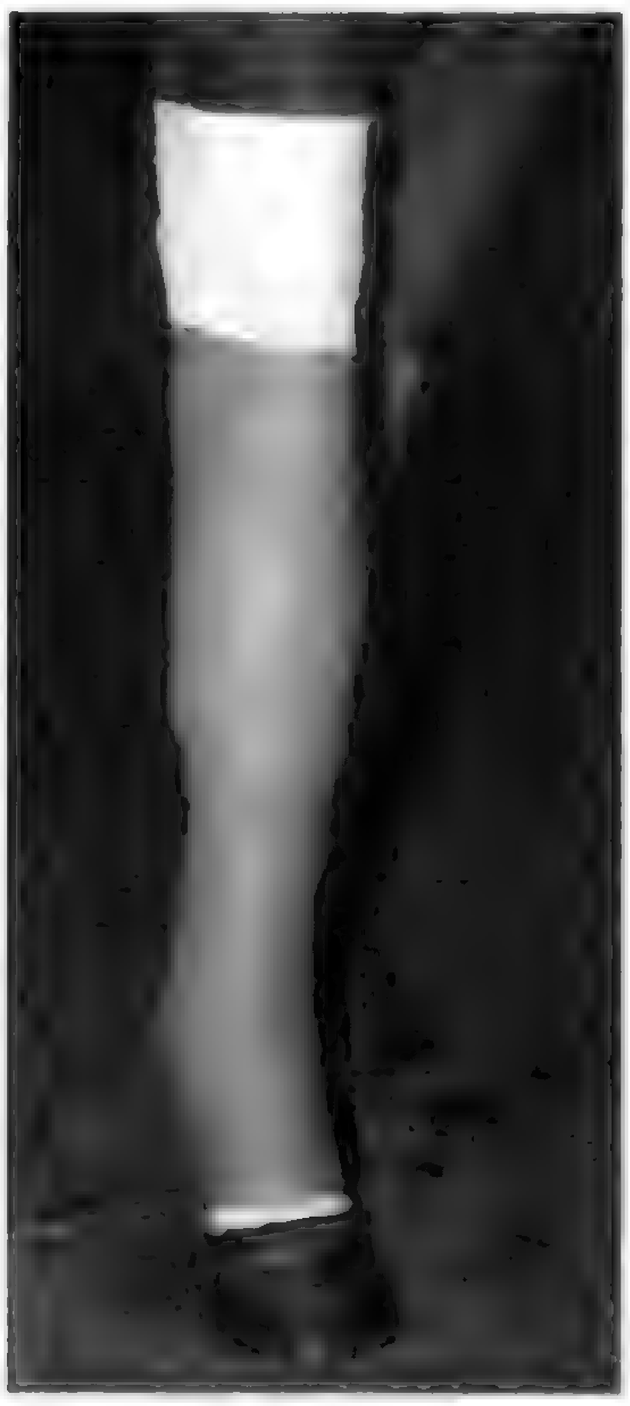


Рис. 10.14–1. «Комбинироввнная» повязка на всю конечность. Первая повязка былв наложвна на запястье, а вторая была закреплена под первой



Рис. 10.14–2. Повязка на всю заднюю конечность. Лейкопластырь, закрепленный вокруг плюсны и на верхнвм крав повязки, помогает ограничить ее сползание и сбивание

шения температуры и влажности, что указывает на некроз вследствие сдавливания кожи. Наиболее часто он возникает на волярной поверхности проксимальных сезамовидных костей, пяточных углах и передневерхней стороне плюсневой кости. Пролежни обычно являются результатом неправильного положения конечности внутри иммобилизирующей повязки. Это может быть связано с тем, что иммобилизирующая повязка слишком тугая, слишком свободная, или она не равномерно стерлась в нижней части, результатом чего является подвижность конечности внутри иммобилизирующей повязки. Даже правильно наложенная иммобилизирующая повязка со временем может ослабиться вследствие уменьшения отека конечности, связанного с первоначальным повреждением, мышечной атрофии или подвижности нижележащих подкладочных материалов. При первых признаках проблем с изнашиванием следует серьезно рассмотреть возможность удаления старой иммобилизирующей повязки и наложения новой.

Наложение иммобилизирующей повязки

Клиницист должен быть хорошо подготовлен, когда делает иммобилизирующую повязку, потому что, как только наложение начато, остается мало места для ошибки во времени и оценке. Наиболее часто используемые виды иммобилизирующих повязок могут быть наложены на стоящей лошади, с использованием небольшой седации с помощью или без помощи закрутки. Исключением является наложение иммобилизирующей повязки на всю конечность, потому что ее трудно правильно наложить и требуется общий наркоз.

Конечность должна быть очищена от грязи и подстилки, а на рану или разрез накладывается стерильная марлевая повязка. Затем на конечность накладывается двойной слой ортопедического трикотажа и растягивается приблизительно на 4 - 6 см за ожидаемый верхний край иммобилизирующей повязки. Этот материал не должен иметь ни одной складки или комка, которые могут приводить к пролежням после наложения иммобилизирующей повязки. Если необходимо, затем на конечность можно наложить тонкий слой подкладки под иммобилизирующую повязку. Но желательно, чтобы под ней было минимальное количество подкладочного материала, так как объемный материал со временем сжимается, нарушая правильное прилежание иммобилизирующей повязки. Полоски ортопедического войлока накладываются вокруг всех выступающих костных бугров. Автор обязательно накладывает войлок вокруг пяточных углов и проксимальных сезамовидных костей, когда изготавливает иммобилизирующую повязку на половину конечности и вокруг добавочной кости запястья и пяточной кости, когда накладывает общую иммобилизирующую повязку на передние и задние конечности, соответственно.

Хотя некоторые клиницисты используют до сих пор гипсовый материал, лучше использовать застывающее стекловолокно. Этот материал обеспечивает поверхностную силу и удобство нанесения, и он относительно легковесный. Стекловолокнистая застывающая лента также пористая, что позволяет воздуху циркулировать до конечности под иммобилизирующей повязкой. При наложении многих видов иммобилизирующих повязок предпочтительно использовать бинт шириной 10 или 12,5 см. К тому же использование пропитанной смолой пенистой подкладки под иммобилизирующую повязку (3M Custom Support Foam, 3M Animal Care Products, Сант Паул, Мин.) в качестве первого слоя улучшает подгонку и, соответственно, уменьшает вероятность и тяжесть пролежней. Обычная поддерживающая пена начинает устанавливаться при контакте с водой, и ее полимер соединяется со стекловолокнистой застывающей лентой, в результате создавая внутреннюю подушку, которая заключена в иммобилизирующую повязку. Эта подушка не смещается, пористая и соответствует форме конечности, не образуя складок.

При наложении иммобилизирующей повязки важным условием является температура воды. Чем вода теплее, тем быстрее в затвердевающем материале закончится полимеризация и «вулканизация». Холодная вода идеально подходит для неопытных клиницистов. Но при стоячей лошади под легким наркозом, временные ограничения могут диктовать необходимость повышения температуры воды. Свертки бинта, пропитанные затвердевающим материалом, и пены должны быть полностью погружены в воду, а затем, прежде чем наложить их, всю лишнюю воду стряхивают. Рекомендуется надевать перчатки при работе с затвердевающим материалом.

Пропитанная смолой пенистая подкладка накладывается первой и аккуратно помещается на конечность без натяжения. Ее можно положить внахлест слоями в таких местах, которые более восприимчивы к пролежням (например, на проксимальной части пястной кости). Затем поверх пены плотно, но не туго, по спирали накладывают бинт, начиная сверху или снизу конечности, перекрывая предыдущий слой на 50%. Бинт должен ложиться ровно и без складок. Для створчатой или глухой иммобилизирующей повязки требуется приподнять пяточную часть. В иммобилизирующую повязку вделывают подготовленный заранее клинообразный блок или, что предпочтительнее, на копыто накладывают отрезки 10-сантиметрового бинта, пропитанного затвердевающим материалом, и прижимают к пяточной части. Затем их закрепляют на



Рис. 10.14–3. Вид нижней части иммобилизирующей повязки на половину конечности во время наложения. Валик, состоящий из отрезков 10-см бинта, пропитанного затвердевающим материалом, прикреплен к иммобилизирующей повязке, чтобы обеспечить поддержку пяточных частей

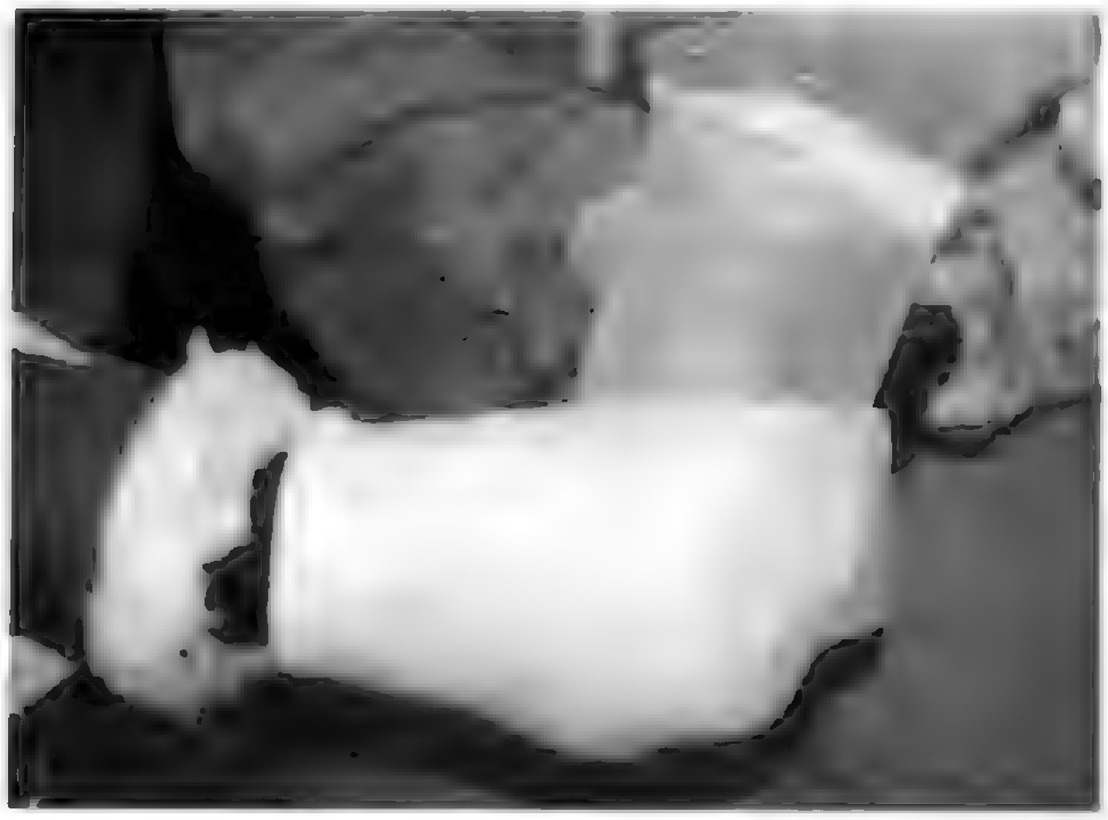


Рис. 10.14–4. Наложение иммобилизирующей повязки на копыто или фаланги. Пяточные части приподнимать не требуется, а верхняя часть иммобилизирующей повязки имеет соответствующую подкладку

копыте другим 10-сантиметровым бинтом (рис. 10.14 - 3). До того как будет наложен последний слой, лишнюю верхнюю часть трикотажа прижимают плотно вниз и вводят в иммобилизирующую повязку. И наконец, для защиты нижней части иммобилизирующей повязки от слишком сильного снашивания накладывают протектор. Он может состоять из полосок резины от старой шины или промышленного акрила (Technovit, Jorgenson Laboratories, Inc., Лавленд, Колор.).

Иммобилизирующая повязка на копыто

Неподвижная иммобилизация копыта требуется при некоторых случаях серьезных повреждений мягких тканей или при наличии рваных ран в пяточной области и области венчика. Лошади в целом переносят иммобилизирующую повязку на копыта и фаланги очень хорошо, а пролежни встречаются редко. Иммобилизирующая повязка полностью закрывает копыто и распространяется до средней или верхней части бабки (рис. 10.14–4). Необходимо удостовериться, что пальмарная/плантарная стороны бабки и нижняя часть пута хорошо защищены ортопедическим войлоком и что иммобилизирующая повязка не слишком плотно прилегает в этой области.

Для этого вида иммобилизирующей повязки копыто помещают ровно без поднятия пяточных частей. Так как область закрытия маленькая и неправильной формы, то лучше подходят бинты меньшей ширины (7,5–10 см), чтобы позволить легче менять направление во время наложения. Обычно хватает трех-четырех бинтов. Верхний край иммобилизирующей повязки закрывают лейкопластырем в течение всего времени носки, чтобы подстилочный материал и почва не попадали под нее. Большинство лошадей носят иммобилизирующую повязку на копыте в течение 4–6 недель, без проявления признаков дискомфорта и без происшествий.

Иммобилизирующая повязка на нижние отделы конечности

В ветеринарной практике у лошадей достаточно часто используется иммобилизирующая повязка на нижние отделы конечности или на половину конечности. Она использ-



Рис. 10.14–5. Иммобилизирующая повязка, которая уже разделена пополам и готова к тому, чтобы ее наложили обратно

зуется как первичное лечение при повреждениях или дополнительное лечение, например для обеспечения наружной поддержки вслед за внутренней фиксацией перелома или хирургического восстановления повреждений мягких тканей.

При наложении иммобилизирующей повязки на половину конечности зацеп обычно вытягивают вперед и обеспечивают дополнительную поддержку пяточных частей. Таким образом, разглаживаются внешние покровы конечности, и вероятность развития пролежней снижается. Когда накладывают иммобилизирующую повязку на стоящей лошади, ветеринарный специалист должен вытянуть конечность вперед, для чего зацеп помещают на край доски или блока. В этом случае конечность будет находиться в желаемом положении, и пяточная область может быть захвачена начальными турами. Затем с помощью пассивного сгибания конечности в запястном суставе последний тур бинта, пропитанного затвердевающим материалом, накладывают на зацеп и пяточную часть одновременно. Для наложения обыкновенной иммобилизирующей повязки на половину конечности требуется 10- или предпочтительнее 12,5-см бинт. Иммобилизирующая повязка должна доходить до запястья или заплюсны, так как ее верхняя часть - значительный концентратор нагрузки, и риск серьезных поражений значительно увеличивается, если она заканчивается на середине длинной трубчатой кости.

Иммобилизирующая повязка на всю конечность

Наложить иммобилизирующую повязку на всю конечность лошади и следить за ней довольно трудно, но, к счастью, это требуется не часто. Такую повязку всегда накла-

дывают на лошадь под общим наркозом, и ей требуется некоторая помощь, чтобы встать. При наложении иммобилизирующей повязки очень важно, чтобы она лежала так высоко, как это возможно, заканчиваясь чуть ниже локтя или коленного сустава. Верхний край иммобилизирующей повязки действует как концентратор нагрузки, поэтому если она заканчивается на середине диафиза лучевой или большеберцовой кости, то возрастает риск перелома при постановке лошади на конечности. Из-за механики реципрокного аппарата, лошади с иммобилизирующей повязкой на всю конечность склонны к разрыву или отрыву третьей малоберцовой мышцы.

Створчатая иммобилизирующая повязка

Створчатая иммобилизирующая повязка предлагает альтернативную форму наружной кооптации, которая устраняет некоторые ограничения, связанные с обыкновенной иммобилизирующей повязкой. По существу, это многократно используемая разделенная пополам иммобилизирующая повязка, которая обеспечивает неподвижную фиксацию конечности, в то же время ее можно часто снимать и накладывать вновь (рис. 10.14–5). Главное преимущество створчатой иммобилизирующей повязки это доступ к мягким тканям. Это важно в случаях серьезных рваных ран, повреждений сухожилий, открытых синовиальных структур и определенных ортопедических повреждений. Лошади, как правило, хорошо переносят створчатые иммобилизирующие повязки длительное время, а возникающие раздражения обычно незначительны, так как используется большое количество подкладочного материала.

Створчатая иммобилизирующая повязка может накладываться под общим наркозом или на стоящей лошади под легким наркозом. Первой на конечность накладывается стерильная повязка. Затем две или три тонких хлопчатобумажных салфетки. Все это плотно оборачивается вокруг конечности и закрепляется марлевым бинтом, а затем самоклеющимся бинтом, чтобы повязка была ровной. Копыто включают в повязку. Полоску ортопедического фетра помещают вокруг верхней части плюсневой кости. Трикотаж использовать не обязательно. Затем накладываются обычная поддерживающая пена и бинт, пропитанный затвердевающим материалом, как при наложении обыкновенной иммобилизирующей повязки. При первой обработке иммобилизирующую повязку распиливают пополам и впоследствии накладывают на тот же участок и укрепляют половинки бинтом.

Литература

Bramlage LR, Embertson RM, Libbey CJ: Resin impregnated foam as a cast liner on the distal equine limb. Proceedings of the 37th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 481–485, 1991.

Hogan Pm: How to make a bandages cast and indications for its use. Proceedings of the 46th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 150–152, 2000.

Murrey RC, DeBowes RM: Casting techniques. In Nixon AJ (ed): Equine Fracture Repair, pp 104 -113, Philadelphia, WB Saunders,1996.

Trent AM: Support bandages. In White NA, Moore JN (eds): Current Techniques in Equine Surgery and Lameness, pp468 476, Philadelphia, WB Saunders, 1998.

10.15. Внутрисуставное введение кортикостероидов

ДЭВИД Д. ФРИЗБИ
Форт-Коллинс, Колорадо

С тех пор как начали использовать внутрисуставное введение кортикостероидов, в качестве лечения заболеваний суставов, они стали стандартно вводиться во многие схемы лечения. Хотя сегодня в клинической практике применяется большое количество других внутрисуставных и системных препаратов, только некоторые из этих препаратов также эффективно уменьшают клиническую хромоту, как и внутрисуставные кортикостероиды. Как и со многими препаратами, использование внутрисуставных кортикостероидов должно рассматриваться с учетом таких факторов, как риск, польза, стоимость. Эта глава посвящена в основном кортикостероидам, но подобное отношение должно быть уделено другим схемам лечения, чтобы помочь в подходе к клиническим случаям. В главе описаны три наиболее часто используемых внутрисуставных кортикостероида, которые доступны на момент написания главы. В главу включены основы фармакологии, научные исследования, посвященные каждому препарату, рекомендованные общие дозы, предложения о послеинъекционном периоде отдыха и регулирующие положения о разрешенных случаях применения. Цель главы рассказать о современном использовании внутрисуставных кортикостероидов.

Использование кортикостероидов для лечения заболеваний суставов у лошадей, в дополнение к дискуссиям вокруг соотношения риска и пользы от их использования, обсуждалось целых 5 десятилетий как в научной, так и обычной прессе. О первом использовании гидрокортизона для лечения клинических мышечных заболеваний у 94 лошадей и КРС было сообщено в 1955 г. За этим сообщением последовала серия исследований Van Pelt с сотрудниками, которые оценили определенное количество кортикостероидных препаратов, для лечения различных клинических состояний. Отмечались в основном положительные результаты, но все исследования плохо контролировались. Некоторые, если таковые вообще имелись, ранние клинические наблюдения, в которых говорилось об опасном эффекте, связанном с назначением внутрисуставных кортикостероидов, выдержали тщательную современную научную проверку. В частности,

большинство этих сообщений страдало недостатком соответствующей контрольной популяции, которая должна подтверждать, что отмечаемый вредный эффект, который возникает в суставах при лечении кортикостероидами, не мог возникнуть как естественное прогрессирование заболевания.

Были напечатаны исчерпывающие сообщения, касающиеся пользы и споров вокруг применения внутрисуставных кортикостероидов, и они служат хорошими ссылками, если необходима более подробная информация. Тревожные утверждения, такие как: «Пациент на кортикостероидах может сразу идти в секционный кабинет» и «Лошадь может сносить суставную поверхность прямо до кости в разрушенном кортикостероидами суставе», существуют в литературе, несмотря на отсутствие научного подтверждения этих заявлений. Изучение исторической литературы обязательно в дополнение к критически оцениваемой будущей литературе для развития лечения суставов у лошадей.

ФАРМАКОЛОГИЯ

Современные кортикостероиды, применяемые для внутрисуставного введения, только синтетические. Эти соединения были созданы, чтобы увеличить противовоспалительный эффект и уменьшить их влияние на водно-минеральный обмен, что характерно для естественных кортикостероидов. Эти соединения также были искусственно изменены, чтобы контролировать длительность действия, особенно растворимость в жирах и воде, которая, как считается, влияет на продолжительность действия после системного применения. Растворимость в жирах может контролироваться, в зависимости от сложного эфира, присоединенного к основной стероидной молекуле.

Научных исследований, рассчитывающих длительность действия внутрисуставных кортикостероидов, не хватает, и многие данные в публикуемой литературе основываются на системном введении. Существуют доказательства, что соединения с медленным началом действия и длительной продолжительностью действия при системном введении, быстро превращаются в активные соединения после внутрисуставного введения. Продолжительность действия внутри сустава при этом может уменьшаться, а может и не изменяться. Мысль, что «короткодействующие» и «длительно действующие» кортикостероиды должны смешиваться, чтобы добиться быстрого и длительного лечения сустава, должна пройти проверку. Основываясь отчасти на супрессии адреналовой системы и эпизодических сообщениях после внутрисуставного применения, сукцинатные и фосфатные эфиры, возможно, ассоциируются с препаратами короткого действия.

Ацетатные и ацетонидные эфиры трудно растворимы в воде и легче растворимы в жирах, таким образом, препараты, связанные с этими эфирами, считается, имеют среднюю продолжительность действия. Легко растворимый в жирах и трудно растворимый в воде эфир – это гексацетонид, доступный как триамцинолон гексаценомид. Этот препарат считается самым длительно действующим кортикостероидом для внутрисуставного применения и широко используется в гуманитарной медицине. На сегодняшний день Celestone Solupan относительно широко используемый кортикостероид в конной практике. Этот препарат состоит из бетаметазона натрия фосфата и бетаметазона ацетата и был разработан, чтобы обеспечивать быстрое начало действия и длительную продолжительность действия. Однако, наиболее широко применяются в конной практике триамцинолон ацетонид (Vetalog) – препарат, который, как считается, имеет среднюю продолжительность действия, и метилпреднизолон ацетат (Depo-Medrol), который имеет наиболее продолжительное действие.

ИССЛЕДОВАНИЯ У ЛОШАДЕЙ

Проведено большое количество исследований, как *in vitro*, так и *in vivo*, чтобы оценить воздействие кортикостероидов на ткани лошадей. Несколько исследований клинических случаев, являющихся результатом использования внутрисуставных кортикостероидов также были опубликованы. Большинство из этих исследований было проведено на здоровых тканях, будь то нормальный суставной хрящ, который был извлечен и использован в исследованиях *in vitro*, или нормальные суставы лошади в исследованиях *in vivo*. В недавно опубликованной литературе предполагается, что нормальная ткань сустава реагирует отлично от пораженной или напряженной ткани сустава. В частности, некоторые повреждающие эффекты, связанные с использованием кортикостероидов, не наблюдались при введении в нормальную ткань, тогда как та же доза при введении в пораженную или напряженную ткань приводила к нежелательным последствиям. Отсюда следует, что необходимо проявлять осторожность, когда интерпретируются данные исследований, проведенных на нормальных тканях сустава, и особенно заключения о клиническом использовании кортикостероидов, так как клиническими показаниями для введения препаратов в сустав являются пораженные ткани сустава.

Бетаметазон

Бетаметазон – препарат, который редко использовали в исследованиях у лошадей. В это могла внести свой вклад несовместимая пригодность ветеринарных и гуманитарных препаратов. На сегодня единственным доступным бетаметазонсодержащим препаратом является только Celestone Soluspan, хотя фармакопейные рецепты исторически могли поставлять сходные продукты (3 г натрия бетаметазона фосфата и 3 г бетаметазона ацетата).

Одно заслуживающее внимание исследование было проведено у лошадей с использованием Betavet. Это исследование было одним из первых, в котором использовали остеохондральный фрагмент, созданный артроскопически, чтобы сымитировать заболевание сустава. Хотя модель была на ранней стадии развития и патология, вызванная в модели, не достигла статистически значимого уровня, все же никаких значительных вредных воздействий после применения Betavet не наблюдали при двукратном введении 15 г препарата с интервалом 14 дней. Никаких значительных положительных воздействий не было подтверждено этими исследованиями, в результате которых в свете эпизодического клинического успеха этого средства, было высказано предположение о том, что сама модель внесла некоторый вклад в отсутствие значимых находок. Несмотря на отсутствие большого числа исследований у лошадей, средства, содержащие бетаметазон, все еще клинически используются, когда нужен относительно короткодействующий внутрисуставной стероид.

Метилпреднизолон ацетат

В одном из первых исследований, проведенных на лошадях, использовали метилпреднизолон ацетат (МПА). В этом исследовании использовали артротомию, чтобы экспериментально создать остеохондральный фрагмент, как модель заболевания сустава. Размер фрагмента имел четко выраженное сходство с пластинчатым переломом, представляющим собой тяжелую форму заболевания сустава, которую не так часто лечат одними кортикостероидами, если подразумевается возвращение в спорт. Так же в этом исследовании использовали относительно высокую дозу и частый прием, 120 мг МПА, вводили два раза в неделю до четырех инъекций, одновременно с активными физическими нагрузками. В этом исследовании только одна лошадь служила контролем. Хотя это исследование было одним из первых, посвященных использованию кортикостероидов при лечении заболеваний суставов, модель не точно представляет использование кортикостероидов в современной практике у лошадей, и одной контрольной лошади было недостаточно, чтобы обеспечить точное воспроизводство эффекта, получаемого от одного большого фрагмента. Вредные эффекты, демонстрируемые в этом исследовании, должны интерпретироваться, имея это в виду.

Совсем недавно действие препарата Depo-Medrol был оценено в исследовании с видоизмененной артроскопической моделью остеохондральной фрагментации, в которой использовали размер фрагмента, отображающего большинство клинических случаев. Дальнейшая оценка и усовершенствование этой модели заставили автора поверить, что она близко имитирует клинический синовит и вторичный остеоартрит (ОА), наблюдаемый при заболевании суставов лошади, но не воссоздает патологию кости, наблюдаемую в клинических случаях остеохондральной фрагментации. Эта модель является ценной для оценки суставных лекарств и основана на сравнении экспериментальных результатов с эпизодическими клиническими наблюдениями, связанными с препаратами, которые тестировались с использованием модели. Depo-Medrol вводили двукратно в дозе 100 мг с интервалом в 14 дней, через 2 недели после создания фрагмента. В результате были получены как положительные, так и потенциально негативные результаты. Клиническое уменьшение хромоты не было статистически значимым при сравнении с контрольными лошадьми. Другие параметры суставной боли, такие как уровень простагландина E_2 в синовиальной жидкости, были значительно улучшены. Также было продемонстрировано микроскопическое улучшение синовиальной оболочки при введении Depo-Medrol, но микроскопические и биохимические исследования ткани суставного хряща продемонстрировали потенциально неблагоприятные результаты. Это исследование также подтвердило обнаружение «красных, сухих суставов», отмеченных прежде при одновременном применении МПА. В свете сегодняшней литературы, использование монотерапии Depo-Medrol должно рассматриваться с осторожностью, особенно в сильно подвижных суставах, в которых защита хряща – основная задача, а также у лошадей, у которых суставы подвергаются быстрому возвращению к физическим нагрузкам.

Триамцинолон ацетонид

Используя ту же модель (описанную выше) артроскопической остеохондральной фрагментации, была оценена эффективность Vetalog. Его вводили двукратно в дозе 12 мг с интервалом в 14 дней. В результате у этих лошадей отмечали значительное улучшение клинической хромоты, микроскопического строения синовиальной оболочки и параметров суставного хряща, в дополнение к улучшенным биохимическим параметрам как в синовиальной жидкости, так и хряще, по сравнению с лошадьми, которым вводили плацебо. Это было одно из первых исследований in vivo, проведенное на лошадях, в результате которого было высказано предположение о хондрозащитном действии кортикостероидных препаратов. Разница в данных, касающихся Vetalog и Depo-Medrol, заслуживает внимания. Результаты исследования Vetalog побудили некоторых клиницистов предпочтительно использовать триамцинолонсодержащее средство самостоятельно или в комбинации с другими средствами при лечении сильно подвижных суставов в тех случаях, когда они будут подвергаться быстрому возвращению к физическим нагрузкам.

В заключение, основываясь на данных научной литературы, опубликованной на момент написания этой главы, для сильно подвижных суставов рекомендуется использовать препараты либо бетаметазона, либо триамцинолона. Клинически эти средства часто комбинируются с другими препаратами, такими как натрия гиалуронат, с эпизодически хорошим ответом. Метилпреднизолонсодержащие препараты, конечно, все еще имеют место в конной практике, оказывая длительное действие после внутрисуставного введения. Доза, частота, схема после инъекционных физических нагрузок и анатомическое положение их использования должны быть продуманы, из-за потенциально повреждающего действия, предполагаемого в настоящей литературе.

РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ДОЗЫ

Было предпринято несколько исследований, чтобы определить оптимальные дозы кортикостероидов, и некоторые даже были проделаны с использованием тканей лошадей, однако большинство этих исследований было проведено *in vitro*. Было высказано предположение, что низкие дозы кортикостероидов могут оказывать полезное воздействие без каких-либо побочных эффектов. Дальнейшая работа с этой теорией получила некоторые спорные результаты, когда в недавних исследованиях рассматривали дозировки, близкие к тем, которые требовались клинически, чтобы остановить разрушение хряща основным медиатором распада интерлейкином -1. Сегодня рекомендуемая доза для введения в сустав лежит в пределах 6–15 мг для бетаметазона, 6–12 мг для триамцинолона ацетонида или 60 -100 мг метилпреднизолона ацетата. Частота введения сводится к минимальному количеству, требуемому для достижения выздоровления. Если требуется повторить инъекцию, должны быть предприняты все попытки исключить другие значительные патологии. Частота инъекций отчасти зависит от определенного сустава, уровня и степени работы. Например, обоснованную частоту инъекций может составлять: ежегодное введение в дистальный скакательный сустав работающей четвертьмильной лошади или ограниченное количество, два раза

в месяц, инъекций в путовый сустав во время активного периода конкурных выступлений.

На практике кортикостероиды часто сочетаются с натрием гиалуронатом. Хотя некоторые научные доказательства поддерживают эту комбинацию, но было опубликовано мало работ, касающихся этого вопроса. Эта комбинированная терапия получила много эпизодических подкреплений, и в ее основе лежит получаемый эффект нормализации сустава натрия гиалуронатом и сильное противовоспалительное действие кортикостероидов. Широко используется сочетание натрия гиалуроната в дозе 10–20 мг совместно с вышеуказанными дозами кортикостероидов. Даже если эта комбинация не имеет многочисленных опубликованных доказательств эффективности, отсутствие зафиксированного повреждающего воздействия поддерживает ее использование.

Хотя ни одно научное исследование не доказало причинной связи между введением внутрисуставных кортикостероидов и возникновением ламинита, различные смешанные факторы обеспечивают некоторую степень взаимосвязи между двумя этими событиями. Поэтому все кортикостероиды могут обладать возможностью индуцировать ламинит, и терапевтический индекс может быть не одинаковым для всех препаратов. Эпизодические сообщения предполагают более узкий терапевтический индекс у Vetalog, по сравнению с Depo-medrol и Betavet/Celestone Soluspan, когда речь идет о возникновении ламинита, как вторничного осложнения от внутрисуставного введения кортикостероидов. Предполагается, что общая доза Vetalog не должна превышать 18 мг, Depo-Medrol 200 мг и Betavet 30 мг. Хотя эти цифры базируются на некоторых фактах и некоторых домыслах, одна из основных целей – не допустить развитие ламинита, обусловленного введением кортикостероидов, так что эти цифры является отправными для многих практиков.

Схема послеинъкционой физической нагрузки

На сегодня, контролируемые исследования не смогли доказать, что послеинъекционная физическая нагрузка ведет к макроскопической дегенерации тканей сустава, даже когда дозы и частота применения превышали клинические рекомендации. Это предполагает, что кортикостероиды относительно безопасны даже при продолжающихся физических нагрузках. Однако это наблюдение относительно упрощено. Необходим более осторожный подход, так как кортикостероиды, как было доказано, нарушают метаболизм суставного хряща, особенно нормального. Хотя в предыдущих секциях указывалось, что не все кортикостероиды имеют одинаковые побочные эффекты, все же при применении некоторых из них возникает нарушение метаболизма, который, как считается, вносит вклад в разрушение поверхности сустава, наряду с активными нагрузками. К сожалению, на сегодня уровень нарушения метаболизма, который ведет к длительно текущей патологии, не был определен. В результате многих исследований, оценивающих время, которое требуется, чтобы метаболизм хряща вернулся к нормальному, было высказано предположение, что этот период составляет около 4–8 недель после последней дозы. Так же в результате исследования, выясняющего повреждения биомеханики в нормальном суставном хряще после применения кортикостероидов наряду с энергичными физическими нагрузками, было высказано предположение, что субклинические изменения должны сохраняться, по крайней мере, месяц. В опубликованных результатах исследований на собаках прозвучало предположение, что некоторый уровень «нормальной» нагрузки полезен для метаболизма хряща после применения кортикостероидов.

Не было зафиксировано точной продолжительности послеинъекционной физической нагрузки. Поэтому должны быть учтены различные факторы, чтобы подобрать необходимую схему, включая уровень консервативности клиента. Например, нужно добиться согласия владельца/тренера на 4–8-недельный отдых, что обычно трудно сделать. Внутрисуставные кортикостероиды наиболее вероятно имеют меньшие побочные эффекты, когда вводятся в пораженный сустав. Так как некоторый уровень физической нагрузки, как было показано, увеличивает метаболизм хряща, автор в качестве рабочего послеинъекционного протокола использует 7–10-дневное стойловое ограничение, затем неделю постепенного возвращения к полной работе. Этот протокол должен использоваться как руководство и может потребовать корректировки по мере поступления дополнительной информации. Но более ускоренные протоколы были поддержаны некоторыми клиницистами без видимых побочных эффектов.

РЕГУЛИРУЮЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ВЫСТУПАЮЩИМИ ЛОШАДЬМИ

В Объединенных Штатах имеются три главенствующие организации, курирующие большинство санкционированных соревнований лошадей: Американская ассоциация конноспортивных соревнований (AHSA), Международная федерация конного спорта (FEI) и Международная ассоциация наблюдателей скаковых лошадей (ARCI). Хотя эти организации имеют разное название, но основная их цель - ограничить использование препаратов, которые могут искусственно повышать резвость лошадей на санкционированных соревнованиях. Исходя из этих положений, использование внутрисуставных кортикостероидов может не в полной мере подходить «медикаментозной политике», проводимой этими организациями. Поэтому практик должен знать период времени «время удержания», в течение которого лошадь будет давать положительные результаты на кортикостероиды после их применения.

В Канаде, Австралии и Западной Европе время удержания базируется на стандартизированных методах, которые помогают исключить межлабораторные различия, обусловленные различными методами определения. Это время опубликовано, обеспечивая свободным руководством людей, работающих с лошадьми. К сожалению, в Америке таких данных, касающихся внутрисуставных кортикостероидов, не существует. Ветеринарные специалисты всегда должны консультироваться с руководящими организациями по поводу последней информации, касающейся времени удержания, но некоторые основные руководства, базирующиеся на широко распространенных методах определения во время данной публикации, включают следующее:

- Метилпреднизолон ацетат определяется около 7–10 дней после однократной внутрисуставной

инъекции 200 мг, хотя сообщалось, что в моче его можно определять до 44 дней, при использовании чувствительного метода определения.

- Триамцинолон ацетонид обычно определяется около 9 дней после внутрисуставной инъекции 30 мг (обратите внимание, что эта доза больше, чем рекомендованная общая доза).
- Не имеется опубликованных данных, касающихся времени выявления производных бетаметазона после внутрисуставной инъекции; но, экстраполируя опубликованное время определения после системного применения, можно предположить, что время удержания, возможно, колеблется от 4 до 7 дней.

Предложенное время удержания должно быть получено из лаборатории, отвечающей за допинг-контроль определенного соревнования. К тому же необходимо знать, как строго руководящие организации регулируют использование кортикостероидов. В целом правила AHSA менее строгие для большинства соревнований (за исключением AQHA санкционированных соревнований) по сравнению с ARCI или FEI. Строгое соблюдение времени удержания важно, когда лошадь выступает на соревнованиях ARCI или FEI.

В заключение, внутрисуставные кортикостероиды являются одними из наиболее широко используемых препаратов при лечении заболеваний суставов лошадей, и при осторожном использовании и соблюдении предложенных руководств они могут стать безопасным и эффективным способом лечения сложных болезненных процессов у лошадей.

Литература

Autefage AM, Alvinerie M, Toutain PL et al: Synovial fluid and plasma kinetics of methylprednisolone and methylprednisolone acetate in horses following intra-articular administration of methylprednisolone acetate. Equine Vet J 1986; 18: 193–198.

Foland JW, Mcllwraith CW, Trotter GW et al: Effect of betamethasone and exercise on equine carpal joints with osteochondral fragments. Vet Surg 1994; 23:369–376.

Frisbie DD, Kawacak CE, Baxter GM et al: The effects of 6-alpha methylprednisolone acetate on an in vivo equine osteochondral fragment exercise model. Am J Vet Res 1998;12: 1619–1628.

Frisbie DD, Kawacak CE, Trotter GW et al : The effects of triamcinolone acetate on an in vivi equine osteochondral fragment exercise model. Equine Vet J 1997; 29(5): 349–359.

Kawcak Ce, Norrdin RW, Frisbie DD et al: Effect of osteochondral fragmentation and intra-articular triamcinolone acetonide treatment on subchondral bone in the equine carpus. Equine Vet J 1998;30 (1): 66 -71.

Mcllwraith CW: Intra-articular and systemic medications for the treatment of equine joint disease. Am Assoc Equine Pract 1196; 42: 101–125.

Tobin T: Steroidal anti-inflammatory agents: the corticosteroids and ACTH. In Tobin T: Drugs in the Performance Horse, pp 132–148, Springfield, 111, Charles C Thomas, 1981.

Trotter GW: Intra-articular corticosteroids. In Mcllwraith CW, Trotter GW (eds): Joint Disease in the Horse, pp 237–256, Philadelphia, WB Saunders, 1996.

10.16. Дополнительная внутрисуставная терапия

ЛИЗА А. ФОРТИР
Итака, Нью-Йорк

Введение препаратов непосредственно в сустав направлено на то, чтобы обеспечить высокий уровень терапевтических соединений для восстановления суставного окружения, не допустить прогрессирующего разрушения хряща и уменьшить воспаление как хряща, так и синовиальной оболочки. Количество суставов лошади, которые лечат при помощи лекарств в каждом конкретном случае зависит от темперамента лошади, времени, которое требуется, чтобы асептически подготовить и ввести препараты в несколько суставов, и, что наиболее важно, от стоимости лечения нескольких суставов. Когда хромота предположительно является результатом генерализованного заболевания и не может быть изолирована для одного сустава, тогда препаратами выбора являются внутримышечные инъекции (ВМ) полисульфатированных глюкозаминогликанов (ПСГАГ; Adequan) или внутривенные инъекции гиалуроната (Legend). Чаще всего внутримышечную/внутривенную терапию проводят в двух случаях. Во-первых, это может быть молодая скаковая лошадь в тренинге, у которой возникают множественные суставные идиопатические синовиты. Во-вторых, это может быть взрослый жеребец или выставочная лошадь, которые «чувствительны везде», но не хромают на одну конкретную конечность.

ГИАЛУРОНАТ

Гиалуронат (ГА) присутствует внутри суставного хряща, где он синтезируется хондроцитами, и в синовиальной жидкости, где он синтезируется синовиоцитами типа В. Гиалуронат может существовать как гиалуроновая кислота, натрия гиалуронат или гиалуронат в зависимости от места обнаружения, и все термины взаимозаменяемы. При остеоартритах (ОА) молекулярный вес и концентрация ГА уменьшается до одной второй – одной третьей части от их нормальных показателей. Это служит обоснованием к заместительной терапии.

Как и в суставном хряще, так и синовиальной жидкости ГА выполняет основную роль в поддержании суставного гомеостаза. В суставном хряще ГА является основой для агрегации протеогликана, которая необходима для поддержания компрессионной жесткости суставного хряща. Гиалуронат придает вязкопластичную природу синовиальной жидкости, то есть при низкой скорости сдвига она ведет себя как вязкий раствор, а при высокой скорости сдвига – она пластична. В синовиальной жидкости ГА также смазывает синовиальную оболочку/суставную поверхность (пограничная смазка) и физически удаляет активные воспалительные компоненты и лейкоциты

из суставной полости. Этот механизм известен как *стерическое исключение*. Гиалуронат обладает также непосредственным противовоспалительным эффектом, и было доказано, что он уменьшает адгезию сухожилия и образование фибробластического паннуса в суставах, пораженных остеоартритом.

Обладая различными механизмами действия, ГА можно эффективно использовать для лечения лошадей с синовитами, но без явного остеоартрита, который характеризуется эрозией на всю толщину хряща или остеофитами. Введение ГА в суставы с ярко выраженным ОА может быть эффективно для уменьшения вторичного синовита, что может замедлить прогрессирование ОА. Он также помогает смазывать суставную капсулу, но не восстанавливает хрящ при ярко выраженном ОА. Эти пациенты имеют значительно ниже видимый клинический ответ на введение ГА.

Возможности ГА функционировать как жидкопластичная жидкость и не пропускать воспалительные компоненты напрямую зависят от молекулярного веса и концентрации ГА. Это необходимо учитывать, когда выбирают препарат ГА, доступный для использования (табл. 10.16–1). Так же сообщалось, что молекулярный вес ГА в синовиальной жидкости лошади составляет 2–3 миллиона дальтон, тогда как нормальные концентрации ГА составляют 0,33–1,5 мг/кг.

Обычно существует прямая зависимость цены от молекулярного веса. На сегодняшний день наиболее часто используемый и менее дорогой ГА продукт, используемый у скаковых лошадей, – это MAP-5 (Bioniche Teo, Инверин, Ирландия). Хотя он не проверен при лечении заболеваний суставов; MAP-5 проверен для сохранения эмбриона. Низкомолекулярный ГА продукт, такой как MAP-5, может быть эффективным при типичных синовитах или слабовыраженных ОА. Но когда присутствует синовиальная или сухожильная адгезия, рекомендуется использовать высокомолекулярные препараты, благодаря их повышенной эффективности и длительному действию.

Различные средства, содержащие ГА, относительно безопасны. Сообщалось, что гиперемия сустава возникает приблизительно в 5% случаев инъекций. Суставную гиперемию может быть сложно отличить от суставного воспаления в первые 24 часа и может потребоваться активное лечение, такое как промывание сустава, обезболивание, лечение нестероидными противовоспалительными средствами и профилактическое введение антибиотиков. Клиническое проявление (отек, хромота и количество лейкоцитов в синовии) суставной гиперемии обычно меньше, чем при инфекции сустава. В дополнение суставная гиперемия, как правило, самокупирующаяся и исчезает в течение 24 часов.

Схема введения гиалуроната у лошадей зависит от клинического эффекта и клинического ответа каждой лошади на ведение ГА. Когда ГА назначают при идиопатическом синовите, его обычно инъецируют в сустав каждые 3–6 недель три раза. После введения ГА не требуется никакого периода покоя. Многим лошадям часто не требуется больше одной инъекции, тогда как другим необходимо вводить ГА в качестве поддерживающей терапии каждые 6–8 недель. В отличие от инъекций кортикостероидов, повторяющиеся инъекции ГА не приводят к прогрессированию разрушения хряща или сустава.

В результате больших слепых, случайных клинических испытаний у людей было высказано предположение, что дополнительное введение ГА обеспечивает такой же уровень уменьшения боли, как при применении кортикостероидов, а результат сохраняется на несколько месяцев дольше. Но ГА начинает действовать медленнее, обычно через 2 4 недели по сравнению с 3 7 днями кортикостероидов. Эти находки привели к распространенной практике комбинировать назначение короткодействующих кортикостероидов с ГА. Показано назначение ГА, чтобы уменьшить хорошо известный дегенеративный эффект кортикостероидов на суставной хрящ; но рутинное использование кортикостероидов с ГА не показано. Комбинация ГА/кортикостероиды рекомендуется при лечении синовита, который минимально отвечает на применение только одного ГА, или когда лечится копытный сустав, который не проявляет клинического ответа на применение только одного ГА также хорошо, как и другие суставы. Обычная комбинация для введения в копытный сустав будет состоять из 20 мг Hylartin-V и 20 мг метилпреднизолона ацетата.

Рекомендуемые производителем дозы для каждого ГА продукта в основном используются для большинства суставов, так как продукты упакованы отдельно в этих количествах. Эти дозы рассчитаны для введения в путовый или запястный суставы. Поэтому, когда ГА используется для больших суставов, таких как коленный, ветеринарные специалисты, могут вводить двойную дозу. Когда ГА назначается, чтобы не допустить адгезии, например после теноскопической операции или восстановления внутрисуставного перелома, тогда применение ГА наибо-

Таблица 10.16–1. **Коммерческие доступные препараты гиалуроновой кислоты**

Продукт	Производитель	Концентрация (мг ГА/мл)	Молекулярный вес (Дальтон)*	Рекомендованная доза **	Приблизительная цена/20 мг($)
Hylartin-V	Pharmacia	10	$2,85*10^6$	20 мг	45.00
Hyalovet	Fort Dodge	10	$0,81*10^6$	20 мг	30.00
MAP-5	Bioniche Teo	10	$0,76*10^6$	НД***	15.00
Legend	Bayer	10	$0,36*10^6$	20 мг	25.00

*Данные из Uden PC, Lavoie LM: Laboratory evaluation of commercial hyaluronate sodium products. J Equine Vet Sci 1997; 17(3): 123–125.
** Рекомендованная производителем доза для маленьких суставов, таких как путовый или запястный.
*** Нет доказательств использования при заболеваниях суставов.

лее эффективно непосредственно в послеоперационном периоде. В этом случае ГА назначается сразу же после операции и повторно на 7 10-й день.

ПОЛИСУЛЬФАТИРОВАННЫЕ ГЛЮКОЗАМИНОГЛИКАНЫ

Доступной в продаже формой полисульфатированного глюкозаминогликана (ПСГАГ) в Северной Америке является Adequan. ПСГАГ способен стимулировать метаболическую активность хондроцитов, в то же время ингибировать многие ферменты, участвующие в разрушении хряща. ПСГАГ также стимулирует синтез ГА синовиальной оболочкой и обладает противовоспалительным и обезболивающим действием. Эти полезные эффекты на метаболизм хряща были продемонстрированы у многих видов животных в исследованиях как in vitro, так и in vivo и при многих видах естественно возникающих и экспериментальных заболеваниях суставов.

Несмотря на большое количество исследований, точный механизм действия ПСГАГ остается неизвестным. Глюкозаминогликановая молекула (ГАГ) присутствует в ПСГАГ в виде хондроитин сульфата, который химически видоизменен, чтобы иметь очень высокие отрицательные заряды. Через отрицательно заряженные сульфатные группы, хондроитин сульфат ГАГ может связываться с основными молекулами хряща, включая коллаген, протеогликаны и неколлагеновые протеины. Это связывание считается, по крайней мере, частично ответственным за механизм действия ПСГАГ.

Первоначально, ПСГАГ был получен и оценен для внутрисуставного введения. Когда используются внутрисуставные инъекции, ПСГАГ назначается в дозе 250 мг еженедельно как минимум 3 недели при хороших клинических результатах. Но суставная инфекция потенцируется введением ПСГАГ, так как он ингибирует как типичные, так и альтернативные пути активности комплимента. Чтобы не допустить потенциально разрушающей ятрогенной внутрисуставной инфекции, вычислили дозы для внутримышечных инъекций ПСГАГ. После введения 500 мг ПСГАГ внутримышечно терапевтические уровни ПСГАГ были обнаружены во многих суставах через 12 часов. Сегодня рекомендуется вводить ПСГАГ внутримышечно в дозе 500 мг каждые 3 -5 дней как минимум пять раз. Внутримышечная терапия ПСГАГ безопасней, но, если намереваются вводить ПСГАГ внутрисуставно, тогда одновременно должен быть введен аминогликозид (например, 250 мг амикацина). Хотя не представлено никаких исследований, чтобы определить эффект воздействия введения амикацина на действие ПСГАГ, клинические ответы не снижаются.

Так же в продаже доступны ПСГАГ-похожие продукты. Когда проверяют эти продукты на потенциальную эффективность, ветеринарные практики должны попытаться узнать, является ли химический состав сравниваемого продукта действительно сходным с Adequan. Как указывалось выше, Adequan является, по сути, хондроитин сульфатом, который сильно сульфатируют путем химических реакций. На прилавках магазинов можно встретить несколько продуктов, которые, как рекламируется, являются полисульфатированными, но, когда тестируются, содержат около одной трети количества сульфата Adequane и, по существу, являются растворами не модифицированного хондроитин сульфата. Более того, ни один из этих продуктов не проверен для использования при лечении остеоартрита. Всесторонние исследования поддерживают использование Adequane, и эти результаты будут, вероятно, меняться при назначении одновременно различных препаратов.

СУПЕРОКСИД ДИСМУТАЗА

Супероксид дисмутаза (СОД) является металлопротеином, появившимся как свободный радикал расщепления с противовоспалительными свойствами. Родовое название СОД *орготеин*, а в Северной Америке СОД продается под названием Palosein. СОД не так широко используется в практике, но несколько исследований или клинических наблюдений изучают его использование. Контролируемые исследования, проводимые либо как изучение клинического ответа, либо *in vitro* исследования хряща, не выявили никакого эффекта от введения СОД.

ПЕНТОЗАН ПОЛИСУЛЬФАТ

Пентозан полисульфат (ППС) первоначально использовали в гуманитарной медицине, как антикоагулянт, затем как противовоспалительное средство, а с недавнего времени как основное лечение интерстициального цистита. ППС добывают из древесины бука, и он недорогой. Как и натриевая (NaППС), так и кальциевая (CaППС) формы проявляют широкий спектр фармакологической активности, и как сообщается CaППС имеет большую биоактивность, чем NaППС. ППС стимулирует хондроциты синтезировать новый хрящевой матрикс и ингибирует многие дегенеративные ферменты и воспалительные агенты, таким образом, ослабляя процессы распада, ответственные за потерю хрящевого матрикса при ОА. Четкие доказательства демонстрируют, что ППС может стимулировать синтез ГА синовиоцитами и что ППС стимулирует освобождение активатора тканевого плазминогена, соответственно увеличивая фибринолиз, в результате улучшая состояние синовиальной оболочки и субхондральный кровоток. Сегодня NaППС доступен в Австралии и нескольких европейских государствах для лечения ОА у лошадей и собак под торговым названием картрофен (*Cartophen*). У лошадей CaППС, как было обнаружено, уменьшает хромоту после скачек, когда вводится в дозе 2 мг/кг внутримышечно один раз в неделю 4 недели. В Северной Америке он доступен в Канаде (Arthropharm Pharmaceuticals, Inc., Оттава, Онтарии, Канада) для лечения ОА у собак.

АТРОПИН

Антимускариновое средство, атропин сульфат, используют, чтобы уменьшить клинические признаки идиопатического синовита. Механизм действия атропина для уменьшения синовиального выпота не известен. Его более широко применяют при лечении голено-таранного и путового сустава в дозе 6–8 мг/на сустав с 8 мг триамцилона ацетата и 250 мг амикацина. Большинство лошадей, которым вводили атропин, лечились до этого кортикостероидами и не давали ответа на данную терапию. Необходимость лечить более чем один сустав за раз является редкостью, поэтому общая доза для лошади обычно не превышает 20 мг атропина. Результаты должны быть видны в течение 2 недель. Из-за парасимпатического эффекта ветеринарные специалисты всегда должны учиты-

вать возможность развития желудочно-кишечного стаза. Желательно не превышать рекомендованную общую дозу для лошадей, а для тяжеловозов и карликовых лошадей вводить половину дозы.

Литература

Balazs EA, Denlinger JL: Viscosupplementation: a new concept in the treatment of osteoarthritis. J Rheumatol 1993, 20:3–9.

Fuller CJ, Ghosh P, Barr ARS: Plasma and synovial fluid concentrations of calcium pentosan polysulphate achieved in horse following intramuscular injection. Equine Vet J 2002; 34: 61 64.

Guidolin DD, Pasquali Ronchetti I, Lini E et at: Morphological analysis of articular cartilage biopsies from a randomized, clinical study comparing the effects of 500–730 kDa sodium hyaluronate (Hyalgan) and methylprednisololne acetate on primary osteoarthritis of the knee. Ostejarthritis Cartilage 2001; 9:371–381.

Gustafson SF, Mcllwraith CW, Jones RL: XOMПarison of the effect of polysulfated glycosaminoglycan, corticosteroids, and sodium hyaluronste in the potentiation of a subinfective dose of Staphylococcus aureus in the midcarpsl joint of horses. Am J Vet Res 1989; 50:2014 2017.

Haugland LM, Collier MA, DeBault LE et al: 3H-PCГАГ concentration in the synovial fluide of the equine antebrachiocarpal, metacarpophalangeal, coronopedal and tibiotarsal joints following a 500 mg IM injection. J Equine Vet Sci 1995; 15: 274–278.

Howard RD, Mcllwraith CW: Hyaluronan and its use in the treatment of equine joint disease. In Mcllwraith Cw, Trotter GW (eds): Joint Disease in the Horse, Philadelphia, WB Saunders, 1996.

Kirwan J: Is there a place for intra-articular hyaluranate in osteoarthritis of the knee? The Knee 2001; 8:93 101.

Tulamo RM, Heiskanen T, Salonen M: Concentration and molecular weight distribution of hyaluronate in synovial fluid from clinically normal horses and horses with diseased joints. Am J Vet Res 1994; 5:710–715.

10.17. Системная терапия при заболеваниях суставов

ТРОЙ Н. ТРАМБЛ
КРИСТОФЕР И. КОСАК
Форт-Коллинс, Колорадо

Разработано несколько схем лечения заболеваний суставов у лошадей, некоторые из них оказались эффективными, а другие показали лишь эпизодические положительные результаты. В этой главе обсуждается системная терапия, доступная для лечения заболеваний суставов у лошадей.

ПАТОБИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ СУСТАВОВ

Патогенез остеоартрита у лошадей – это сложный, динамичный процесс. Он включает взаимодействие всех компонентов сустава. В нормальном суставе основные компоненты суставного хряща в дополнение к субхондральной кости постоянно меняются. Кость всегда в постоянном движении в ответ на изменяющиеся нагрузки. Хрящ заменяется более медленно, при этом обмен аггрекана идет быстрее, чем коллагена II типа. Этот нормальный обмен представлен балансом между действием расщепляющих ферментов (матриксных металлопротеиназ, аггрекеназ, серин протеиназ и др.) и медиаторами воспаления (интерлейкина-1α, интерлейкина-1β, фактора некроза опухолей и др.) Когда внутри сустава возникает травма, обменные процессы достигают гиперметаболического состояния. Первоначально, синтез аггрекана и коллагена II типа в дополнение к коллагену I типа в кости пытается справиться с разрушением этих матриксных структур. Однако со временем, при продолжающейся травме, синтез не может покрыть разрушение, и возникает распад сустава.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Выбор эффективного лечения лошадей с остеоартритами сложен и часто включает комбинацию медикаментозной и немедикаментозной терапии. В идеале, цель любой системной терапии – это восстановить суставные структуры и предотвратить развитие остеоартрита. Один из важных моментов любой терапии – это уменьшение боли, куда относится уменьшение воспаления. Поэтому важным компонентом системной терапии является устранение причин, вызывающих воспаление. Сюда входит удаление остеохондральных фрагментов, диагностика повреждений внутрисуставных связок в дополнение к стабилизации внутрисуставных переломов. Уменьшение боли при лечении травматического заболевания сустава должно быть своевременным и с правильно использованной системной терапией в дополнение к местной и внутрисуставной терапии, что позволяет лошади вернуться к испытаниям.

НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) ингибируют превращение арахидоновой кислоты в простагландины и тромбоксаны. Все НПВС ингибируют активность циклооксигеназы до различной степени. Это, вероятней всего, является результатом дифференциального ингибирования либо конститутивной (ЦОГ-1), либо индуцибельной (ЦОГ-2) изоформы циклооксигеназы. ЦОГ-1 принимает участие в синтезе простогландинов, необходимых для нормальных физиологических процессов, тогда как ЦОГ-2 активируется бактериальными липополисахаридами и цитокинами, и, вероятней всего, играет важную роль в воспалении. Действие НПВС против ЦОГ-1 объясняет некоторые основные побочные

эффекты при введении НПВС, например язву желудка. Аспирин, например, более сильно ингибирует ЦОГ-1, чем ЦОГ-2, поэтому возможно нарушает нормальные физиологические функции больше, чем воспалительную реакцию. НПВС также оказывают различный эффект на синтез протеогликана. Считается, что определенное число НПВС ингибирует синтез протеогликана, тогда как некоторые, как ни странно, увеличивают его. Поэтому ветеринарный специалист должен взвесить потенциально вредное воздействие на суставной хрящ и пользу от противовоспалительного эффекта НПВС. Но воздействие НПВС на синтез протеогликана минимально, при сравнении с пользой от их антикатаболических эффектов.

Фенилбутазон

Фенилбутазон, вероятней всего, эффективен в ситуации, при которой продукция простагландина E_2 ($ПГЕ_2$) играет основную роль в воспалении. $ПГЕ_2$ отводят ведущую роль в возникновении боли, частично путем потенциирования болевого эффекта гистамина и брадикинина, и было установлено его участие в развитии заболеваний суставов у лошади. Поэтому фенилбутазон оказывает свой болеутоляющий эффект путем подавления синтеза $ПГЕ_2$ на периферических участках воспаления. Очевидно, он не оказывает никакого воздействия на синтез протеогликана. Период полураспада фенилбутазона 4–8 часов, но увеличивается до 24 часов в воспалительном экссудате. Из-за длительной продолжительности действия фенилбутазона в экссудате, его можно успешно назначать один раз в день в дозе 4,4 мг/кг. Так же его часто вводят два раза в день в дозе 2,2 мг/кг либо внутрь или внутривенно, но при введении фенилбутазона внутривенно необходимо проявлять осторожность, так как при попадании в ткани вокруг вены он может вызывать их некроз.

Клинически фенилбутазон, возможно, является лучшим системным терапевтическим агентом, доступным в конной практике для лечения заболеваний суставов. Многие виды незначительной хромоты у выступающих лошадей могут быть успешно вылечены фенилбутазоном. По мнению авторов, фенилбутазон показан при синовитах, капсулитах и незначительных растяжениях связок. При экспериментальных моделях синовита, фенилбутазон лучше, чем кетопрофен, уменьшает хромоту, объем синовиальной жидкости и уровень $ПГЕ_2$ в синовиальной жидкости. В случаях более сильных повреждений сустава, таких как дестабилизация или установившийся остеоартрит, фенилбутазон лучше использовать в стадии острой гиперемии воспалительного процесса. Если возможно, то длительного применения лучше избегать. Но, иногда эффект от того, что не применяют фенилбутазон, хуже, чем потенциальная токсичность лекарства.

Каждая лошадь по-разному отвечает на ежедневную дозу 4,4 мг/кг фенилбутазона. Это частично зависит от состояния здоровья, возраста и степени обезвоживания лошади. Молодые, ослабленные или обезвоженные лошади подвергаются большему риску токсического воздействия из-за уменьшения эффективности метаболизма и выведения. К сожалению, этим пациентам часто остро требуется противовоспалительное лечение. Предположительно наиболее распространенные токсические эффекты, связанные с фенилбутазоном у лошадей, объясняются тем фактом, что фенилбутазон больше ингибирует ЦОГ-1, чем ЦОГ-2. Чаще всего токсический эффект вызывает изъязвление железистой части желудка и правой дорсальной части большой ободочной кишки, почечный папиллярный некроз и сосудистые тромбозы. Было показано, что высокие дозы (15–30 мг/кг/день) вызывают анорексию, депрессию и смерть в течение 4–7 дней. Клинически фенилбутазон должен вводиться столько времени, сколько абсолютно необходимо для лечения заболеваний суставов.

Флуниксин меглумин

Как и фенилбутазон, флуниксин меглумин (Bandamine или Finadyne) способен уменьшать продукцию $ПГЕ_2$ в воспалительных экссудатах. Обычная доза, применяемая у лошадей, 1,1 мг/кг. Препарат можно вводить орально, внутримышечно или внутривенно. По возможности внутримышечных инъекций лучше избегать, так как они ассоциируются с некротизирующей клостридиальной инфекцией. Действие флуниксин меглубина, введенного внутрь или парентерально начинается через 2 часа и может продолжаться 30 часов, с максимальным эффектом в первые 16 часов. Также считается, что он аккумулируется в очагах воспаления.

Флуниксин меглумин используется наиболее часто для лечения висцеральной боли при коликах. Но его все чаще начинают применять для лечения некоторых форм заболеваний суставов. При слабой хромоте фенилбутазон, возможно, является лучшим средством выбора, так как он менее дорогой. Традиционно считается, что флуниксин меглумин лучше использовать при воспалении мягких тканей. По мнению авторов, он может быть показан в случаях тяжелого синовита, капсулита, растяжения связок или септического артрита.

Токсичность флуниксина меглубина не так хорошо описана, как у фенилбутазона. Никаких негативных клинических признаков не отмечается у лошадей, которым препарат вводят три или пять раз в день в рекомендованных дозах в течение 5–10 дней. Но возможность токсических эффектов все еще существует, так как лекарство также ингибирует синтез ЦОГ-1 больше, чем ЦОГ-2. Поэтому введение его ослабленным, молодым или обезвоженным лошадям должно быть по возможности исключено.

Кетопрофен

Когда впервые появился кетопрофен (Ketofen), считали, что он лучше, чем остальные НПВС, так как предполагали, что он ингибирует метаболизм циклооксигеназы и 5-липоксигеназы. Это, очевидно, расширило бы его противовоспалительный эффект, из-за угнетения синтеза лейкотриена B_4 (LTB_4). Но в исследованиях in vivo было установлено, что он так же, как и остальные НПВС, угнетает синтез $ПГЕ_2$ и не оказывает никакого воздействия на синтез LTB_4.

Клинически кетопрофен назначается в основном жеребятам, так как он меньше вызывает изъязвление желудочно-кишечного тракта по сравнению с флуниксином меглумином и фенилбутазоном. Обычная суточная доза составляет 2,2 мг/кг и вводится один или два раза в день парентерально. При экспериментальной модели синовита у взрослых животных кетопрофен понижал уровень $ПГЕ_2$, но не оказал такого же хорошего эффекта, как фенилбутазон в уменьшении хромоты, выпота синовиальной жидкости и уровня $ПГЕ_2$. Поэтому его используют редко при заболеваниях суставов у взрослых лошадей, но

его можно использовать с некоторым успехом в случаях легких синовитов и капсулитов.

Меклофенамовая кислота

Меклофенамовая кислота (Arquel) по силе действия приближается к фенилбутазону. Рекомендованная суточная доза для применения внутрь составляет 2,2 мг/кг. Препарат начинает действовать намного медленней, чем другие НПВС (через 36 48 часов) и имеет такую же токсичность, что и фенилбутазон. Клинически этот препарат, как было показано, больше подходит для лечения хронических скелетно-мышечных заболеваний. В клинических опытах он помогал 61% лошадей с некоторыми формами остеоартрита. Фактически, при сравнении с лечением фенилбутазоном в течение 7 дней, было показано, что он помогает 60% лошадей с челночным синдромом или остеоартритом, тогда как фенилбутазон помогал только 36% лошадей. Но из-за высокой стоимости меклофенамовая кислота редко используется в клинической практике.

Аспирин

Аспирин (ацетилсалициловая кислота) может необратимо ацетилировать и ингибировать циклооксигеназу. Также было показано, что он ингибирует синтез протеогликана. Назначают внутрь лошадям по 25 мг каждые 12 часов в первый день лечения, а затем по 30 мг каждые 24 часа. Клиническое использование аспирина при заболеваниях суставов у лошадей ограничено, однако из-за способности препятствовать агрегации тромбоцитов и образованию тромбов, его можно использовать при подозрении на тромбоэмболическое нарушение в субхондральной кости, которое может поражать сустав. В противном случае, возможно лучше его использовать при скелетно-мышечных патологиях, таких как челночный синдром и ламинит.

Напроксен

Обезболивающий эффект напроксена (Equiproxen) сходный с таковым у фенилбутазона, но он обладает более сильным противовоспалительным действием при экспериментальном миозите лошадей. Первоначально его использовали для лечения заболеваний мышц, но он был успешно применен у людей при заболевании суставов. Рекомендованная суточная доза составляет 10 мг/кг для приема внутрь, и, возможно, он имеет широкие терапевтические границы у лошадей. Клиническое использование этого НПВС при заболеваниях суставов лошадей ограничено, но, опираясь на его использование у людей, он имеет потенциальную возможность для будущего успешного применения у лошадей.

Карпрофен

Карпрофен (Rimadyl) относительно новый НПВС в использовании у лошадей. Он также обладает способностью умеренно уменьшать концентрацию $ПГЕ_2$, но как фенилбутазон, так и флуниксин меглумин превосходят его в этом отношении. Он не ингибирует активность ЦОГ-2 в крови лошадей. Но, экспериментально, он уменьшает степень отека, который возникает в результате воспаления у пони. Рекомендуемая доза для лошадей 0,7 мг/кг внутрь или парентерально один раз в день. Другая, более высокая доза (4 мг/кг в/в), как было показано, оказывает больший эффект на снижение уровня $ПГЕ_2$ и умеренный эффект на снижение уровня лейкотриена B_4. Но лошади лучше переносят дозу 0,7 мг/кг. Внутримышечное введение должно избегаться, так как было доказано, что оно повышает уровень креатинфосфокиназы у лошадей. Клиническое использование карпрофена при заболевании суставов у лошадей на сегодняшний день ограничено. Может оказаться, что он имеет значительную пользу, так как это было доказано успешно при экспериментальных исследованиях на собаках. Кроме того, было доказано, что он действительно повышает синтез протеогликана хондроцитами лошади и культивируемого *in vitro*.

Натрия гиалуронат (гиалуронат)

Гиалуроновая кислота – линейный полисахарид и полионный несульфатированный глюкозаминогликан. Он является важным компонентом, как синовиальной жидкости, так и суставного хряща. В синовиальной жидкости, гиалуронат обеспечивает вязкопластичность, образуя пограничную смазку, влияет на образование синовиальной жидкости посредством пространственного барьера и моделирует хемотаксический ответ. В суставном хряще гиалуроновая кислота является основным матриксом, к которому прикрепляется протеогликан. При наличии заболевания сустава концентрация гиалуроновой кислоты в синовиальной жидкости, как правило, понижается.

Гиалуроновую кислоту выпускают для внутривенных инъекций (Legend), с содержанием 40 мг (4 мл) экзогенной гиалуроновой кислоты. Как эта внутривенная гиалуроновая кислота достигает терапевтического уровня в суставах не известно. Считается, что гиалуроновая кислота локализуется в сильно васкуляризированной синовиальной оболочке. Поэтому возможно, что внутривенное введение гиалуроновой кислоты обеспечивает синовиоциты больше, чем внутрисуставная инъекция. Лошадям, которых использовали в контролированной модели остеохондральной фрагментации остеоартрита, вводили три дозы Legend, начиная с 13-го дня после операции, 1 раз в неделю. Через 72 дня после вызванной фрагментации лошади, которым внутривенно вводили гиалуроновую кислоту, меньше хромали, имели меньшее воспаление синовиальной оболочки и ниже концентрацию общего протеина и $ПГЕ_2$ в синовиальной жидкости, по сравнению с контрольной группой.

Внутривенное введение гиалуроновой кислоты используют с лечебной и профилактической целью. Для лечебных целей очень важно выбрать правильный случай, чтобы добиться успеха. Гиалуроновая кислота помогает при заболеваниях сустава, сопровождающихся воспалением мягких тканей. Хотя считается, что она применялась без успеха в случаях установленного остеоартрита, эпизодические доказательства предполагают, что она может с успехом применяться при некоторых отдельных случаях остеоартрита. Гиалуроновая кислота для внутривенных инъекций эффективна при лечении незначительных – умеренных степенях синовита, капсулита и растяжения связок, когда сочетается с правильным периодом отдыха. Схема лечения, использованная автором для этого вида повреждений, включает серию из трех-четырех инъекций в неделю, а затем двух раз в неделю или один раз в месяц, в зависимости от использования лошади и экономических соображений. Системное введение гиалуроновой кислоты также эффективно уменьшает воспаление после артроскопического удаления остеохондральных фрагментов. Такое лечение обычно начинается непо-

средственно после операции на усмотрение хирурга. Схема применения также состоит из трех или четырех инъекций в неделю, после чего его можно отменить или продолжать вводить два или один раз в месяц.

Профилактическое внутривенное введение гиалуроновой кислоты часто проводят с интервалом в две недели или месяц. Предполагаемое слепое исследование скаковых четвертьмильных лошадей, которым профилактически вводили гиалуроновую кислоту каждые 2 недели, показало позитивную тенденцию к улучшению, но не уменьшило количество других препаратов, одновременно вводимых этим лошадям. Местное внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты вместе с кортикостероидами может быть более подходящим при этих условиях. Недавно некоторые эпизодические доказательства показали, что положительный эффект может быть виден уже через 48 часов после лечения, подсказывая возможное использование препарата перед состязанием.

Полисульфатированный глюкозаминогликан

Полисульфатированный глюкозаминогликан (ПСГАГ) это группа полисульфатных полисахаридов, которые, как полагают, являются хондропротекторами. При новой терминологии этот препарат должен звучать как модифицирующее болезнь средство от остеоартрита (МБСОА). Препараты с таким названием должны предотвращать, сдерживать или изменять морфологические повреждения хряща при остеоартрите и должны иметь некоторую способность предотвращать разрушение хряща.

Точный механизм действия ПСГАГ не известен. Препарат является гепариноидом, который прикрепляется к хрящу и ингибирует различные ферменты и потенциально некоторые цитокины, вовлеченные в процесс разрушения хряща. Кроме того, он напрямую ингибирует синтез $ПГЕ_2$ и стимулирует синтез натрия гиалуроната и глюкозаминогликанов. Считается, что остеоартритные ткани более чувствительны к лечебным эффектам ПСГАГ, чем нормальные ткани.

Адекван

Так сложилось, что Adequan – наиболее широко применяемый ПСГАГ. В ряде исследований была показана эффективность внутримышечного введения Adequan лошадям. Зафиксировано, что количество препарата, всасывающегося при внутримышечном введении, достаточно, чтобы обеспечить противовоспалительный эффект внутри сустава, при режиме применения каждые 4 дня. В результате внутрисуставного введения Adequan выявлено уменьшение развития остеоартрита, однако при внутримышечном введении такой эффект не достигнут, но по некоторым сведениям защитный механизм все-таки присутствует.

Клинически Adequan часто используется врачами, занимающимися скаковыми или выставочными лошадьми. Согласно большому опыту применения практиками, Adequan проявлял умеренную эффективность при идиопатических и острых синовитах, подострых (слабые радиографические изменения) и хронических остеоартритах (от умеренных до сильных радиографических изменений). Кроме того, по сравнению с гиалуроновой кислотой, Adequan был более эффективным при подострых остеоартритах и менее эффективным при идиопатическом и остром синовите.

Это соответствует историческому мнению относительно МБСОА. Часто считалось, что он должен использоваться при повреждении хряща, а не при остром синовите. Авторы рекомендуют использовать Адекван у лошадей с радиографическими признаками остеоартрита, особенно при умеренных и серьезных изменениях. Курс приема Adequan не установлен. Практики должны найти, когда он работает хорошо у их пациентов. Но рекомендуемый курс составляет семь внутримышечных инъекций по 500 мг через 4 дня. Некоторые практики предпочитают делать недельный интервал между инъекциями, а некоторые предпочитают делать больше чем семь инъекций. После семи инъекций препарат может быть отменен или инъекции продолжают один раз в неделю или месяц в зависимости от случая и экономических соображений. Кроме того, его можно использовать в случаях с признаками значительной потери суставного хряща, что видно при артроскопии. Adequan также назначали с профилактической целью, начиная с обычной схемы, и, продолжая с недельным или месячным интервалом. В настоящее время препарат Adequan широко используется в конной индустрии с хорошо заметным успехом. Возможно, лучше использовать его в случаях, когда имеются радиографические доказательства остеоартрита, тогда как гиалуроновую кислоту лучше использовать при синовитах. Лечебная схема зависит от предпочтений самого врача.

Пентозан полисульфат

Пентозан полисульфат (ППС; *Cartrophen*) – другой МБСОА. Традиционное название ППС – натрия пентозан полисульфат. Но уже получено новое кальциевое производное, которое, как предполагается, лучше всасывается, чем натрия пентозан полисульфат при приеме внутрь, делая возможным его широкое применение. Пентозан полисульфат не обеспечивает никакого обезболивания; вместо этого он должен корректировать имеющийся патологический дисбаланс внутри сустава, чтобы обеспечить симптоматическую помощь. Это возникает путем ингибирования ферментов и модификации связывания цитокинов, которые вызывают деструкцию матрикса суставного хряща. Кроме того, ППС стимулирует синтез гиалуроновой кислоты и протеогликанов. У людей этот препарат широко используется, как антитромботическое и антилипидемическое средство.

Статьи о клиническом использовании ППС при заболевании суставов у лошадей отсутствуют, но иногда считается, что он уменьшает синовиальный выпот и уменьшает хромоту. В связи с этим можно предложить, что его лучше использовать для лечения синовитов, капсулитов и легких остеоартритов. Кроме того, этот препарат может действительно уменьшать степень некроза и склероза субхондральной кости посредством его сосудистого эффекта. Но должны быть проведены дополнительные исследования, чтобы подтвердить эту гипотезу.

Литература

Grant BD: Rest, exercise, and physical therapy programs. In Mcllwraith CW, Trotter GW (eds): Joint Disease in Horse, pp 213–223, Philadelphia, WB Saunders, 1996.

Mcllwraith CW, Frisbie DD, Kawcak CE: Current treatment for traumatic synovitis, capsulitis, and osteoarthritis. Proceedings of the 47th Annual Meeting of the American Association if Equine Practitioners, pp 180–206, 2001.

Mcllwraith CW: General pathobiology of the joint and response to injury. In Mcllwraith CW, Trotter GW (eds): Joint Disease in Horse, pp 40–77, Philadelphia, WB Saunders, 1996.

10.18. Экстракорпоральная терапия

СКОТ МАККЛАР
Амес, Йова
МАРКУС МАЙЕР
Мюнхен, Германия
КРИСТОФЕР ШМИТЦ
Рошток, Германия

Экстракорпоральная литотрипсия сегодня является стандартным методом лечения людей с мочекаменной болезнью. В последнее десятилетие применение экстракорпоральной терапии (ЭКТ) расширилось до лечения желчекаменной болезни, камней поджелудочной железы и слюнных камней. В дополнение к эффекту разрушения камней, ЭКТ применяли в ортопедии более 10 лет. Биологический эффект ЭКТ не ограничен только разрушением минеральных отложений. Его также применяют для снятия боли, стимуляции костной реконструкции и восстановления кровоснабжения на границе кости и сухожилия. Например, ЭКТ было введено в гуманитарную и ветеринарную ортопедию для решения многих задач, включая лечение медленно заживающих переломов и повреждений сухожилий и связок.

Необходимо знать физические свойства ударной взрывной волны для понимания правильного применения, механизма действия ЭКТ и для интерпретации результатов научных исследований, связанных с ЭКТ.

ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА УДАРНОЙ ВЗРЫВНОЙ ВОЛНЫ И ПОЛУЧЕНИЕ УДАРНОЙ ВЗРЫВНОЙ ВОЛНЫ

Ударная взрывная волна – это механическая (например, акустическая) пульсация давления. На волновом фронте в течение наносекунд давление поднимается от атмосферного до максимального положительного давления, за которым следует экспоницальный спад к атмосферному давлению (рис. 10.18–1). За экспоницальным спадом следует отрицательное давление, и, наконец, давление возвращается к атмосферному. Продолжительность ударной волны не превышает 10 μs. Пик положительного давления (P+) может варьировать от 5 мегапаскалей (MPa) до более чем 100 MPa (в 1000 раз превышая атмосферное давление). Пик отрицательного давления (P-) между 10% и 50% от P+. Ударные волны имеют быстрое время подъема (Tr) от менее чем 1 nc до 500 nc, а продолжительность всего импульса (Tw) между 200 nc и 500 nc. Продолжительность Tw важна по отношению к количеству высвобожденной энергии. Величина P+, P-, Tr и TW ударной волны зависит от вида генератора ударной волны и выбранной установки. Например, установка для P+ может варьировать между 20 MPa и более чем 120 MPa.

Для клинического применения необходимо сфокусировать ударную волну. Чтобы достичь этого, имеются разные механизмы, в зависимости от физического типа генератора ударной волны (рис.10.18–2). В приборах с электрогидравлической ударной волной, ударная волна генерируется путем электрической вспышки, как у свечи зажигания автомобиля. Разряд электрической вспышки генерирует плазменные пузырьки в преобразовательной среде, которые сдавливают окружающую жидкость. Волны давления, генерированные этим сдавливанием, распространяются в сферической форме и фокусируются эллиптическим отражателем. В приборах с электромагнитной ударной волной, ударная волна генерируется магнитными полями, созданными электрическим импульсом тока в катушке. Магнитные поля отталкивают мембрану, что ведет к сдавливанию преобразовательной среды, в результате чего генерируется ударная волна, которая фокусируется акустической линзой или эллиптической поверхностью, как в электрогидравлических приборах. В приборах с пьезоэлектрической ударной волной ударная волна генерируется путем колебания кварцевого кристалла в электрическом поле. Сферическая форма преобразователя обычно фокусирует волны.

При фокусировании ударной волны, возникает трехмерное поле ударной волны со сложным пространственным и временным распределением положительного и отрицательного давления. Важным параметром этого поля ударной волны является фокусная точка, которая обычно принимает форму сигары. Существует прямая взаимосвязь между степенью фокусирования ударной волны прибором и физическими свойствами ударной волны. Например, источник ударной волны, характеризующийся плотным фокусом, продуцирует P+ на меньшей области, чем источник ударной волны, характеризующийся большей фокусной областью. Таким образом, фокусный размер определяет как энергию, так и энергию плотности потока ударной волны, получаемой источником ударной волны.

Лечение волной радиального давления

Также имеются генераторы волны баллистического или радиального давления; но они не производят настоящей экстракорпоральной волны, как определено индустрией. В них используется механическое сотрясение, чтобы генерировать волну сжатия с более медленным временем подъема и отрицательным компонентом, который такого же порядка, что и положительный. Кинетическая энергия снаряда, запущенного путем сжатия воздуха, передается упругим ударом на датчик. Не существует никакого фокусирующего механизма, а волна сжатия уменьшается в обратной квадратной пропорции к расстоянию от источ-

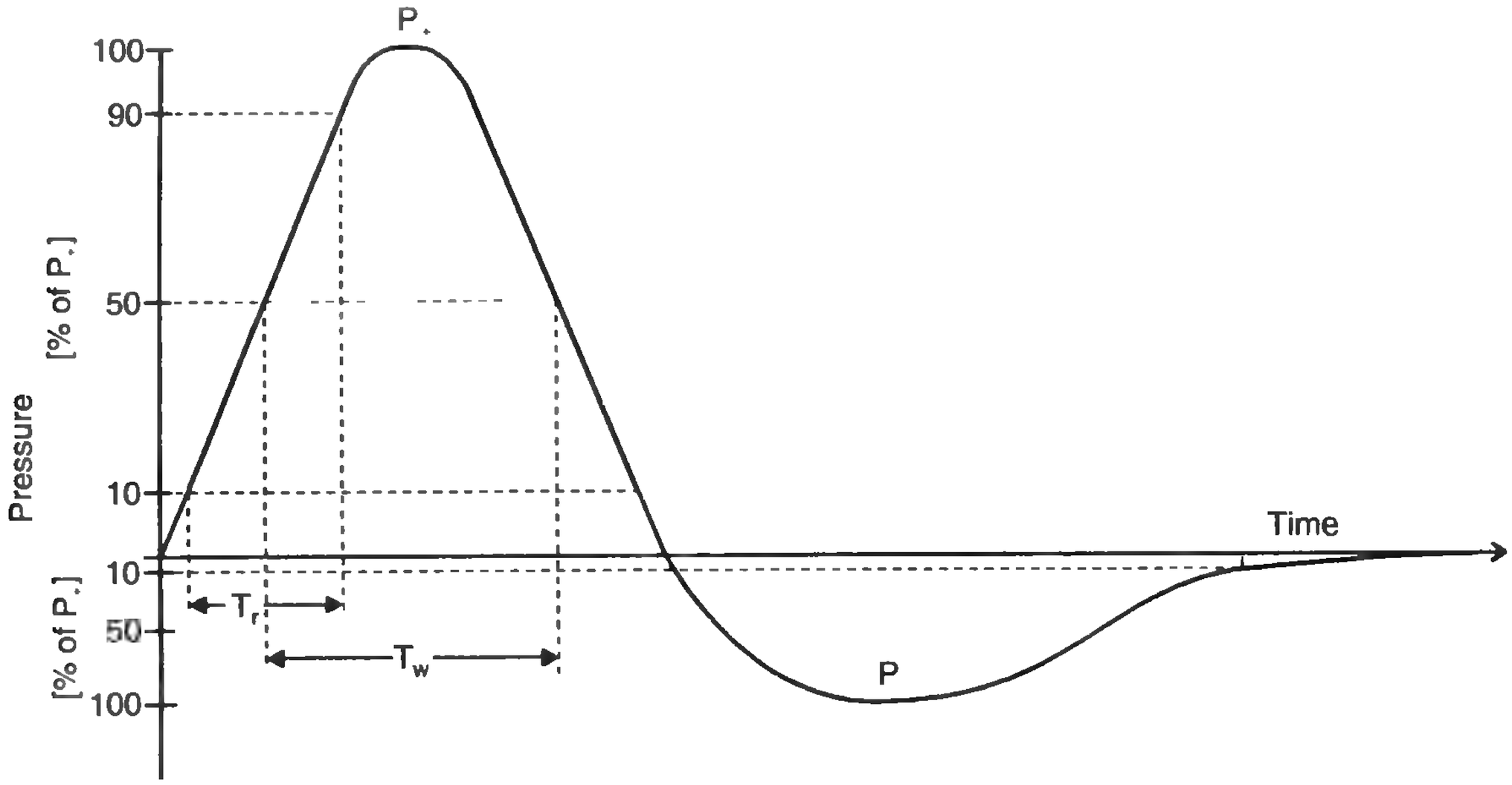


Рис. 10.18–1. График представления ударной волны, с давлением ударной волны, как функции от времени. (P+) –пик положительного давления; (P-) – пик отрицательного давления; Tr – время подъема; Tw – длительность импульса. Pressure – давление. Time – время

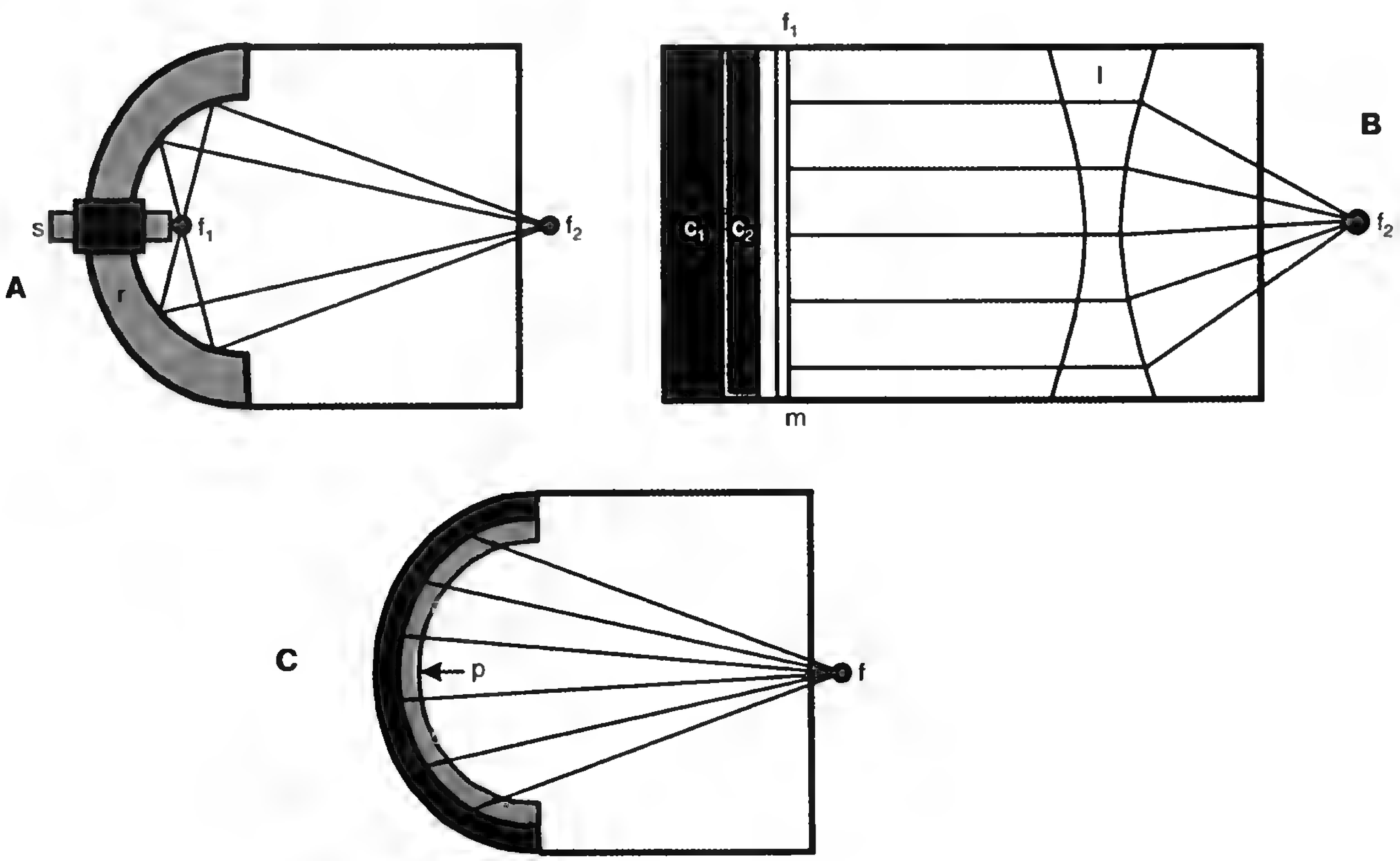


Рис.10.18–2. Схематическое изображение трех генераторов ударной волны. **A** – Электрогидравлический генератор ударной волны имеет разрядник (s), который инициирует давление волны в первой фокусной точке (f1) и фокусируется во второй фокусной точке (f2) отражателем (r). **B** – Электромагнитный генератор использует конденсатор (c1) и катушку (c2), чтобы двигать мембрану (m), отправляющей волну, которая фокусируется линзой (l). **C** – Пьезоэлектрический генератор ударной волны имеет пьезокристалл (p), встроенный в сферу, который создает волну сжатия

ника. Поэтому максимальная высвобожденная энергия приходится на кожу, а не на глубжележащие ткани и не обсуждается в данной главе.

Энергия плотности потока внутри поля ударной волны

Энергия ударной волны является важным параметром для медицинского применения. Как отмечалось выше, энергия ударной волны может распределяться над большими или маленькими областями. Приборы, генерирующие ударную волну, концентрируют акустическую энергию на маленькую фокусную область, чтобы увеличить физиологический эффект на месте поражения и свести к минимуму потенциальные побочные эффекты на окружающие ткани. Термин *энергия плотности потока* (ЭПП) используется, чтобы описать энергию ударной волны, проходящей через область, ориентированную перпендикулярно к направлению распространения. ЭПП определяется как количество энергии ударной волны, приходящейся на 1 квадратный миллиметр фокусной области акустического поля. Энергия плотности потока представляется либо положительной энергией плотности потока (ЭП+), либо как общая энергия плотности потока (ЭП) и измеряется в миллиджоулях на квадратный миллиметр (мДж/мм^2), и эту величину можно использовать, чтобы сравнивать лечебные протоколы.

ВОЗДЕЙСТВИЕ УДАРНОЙ ВОЛНЫ НА ТКАНИ

Ударная волна оказывает как прямое, так и непрямое воздействие. Прямое воздействие ударной волны опосредовано на пограничной зоне между двумя тканями с различным акустическим сопротивлением. Акустическое сопротивление определяется, как произведение ее плотности и скорости звука в среде (ns/m^3). Акустическое сопротивление различных веществ и тканей представлено в табл. 10.18 1.

Ударная волна меняет направление на пограничной зоне тканей с разным акустическим сопротивлением, включая отражение и преломление волны. Это приводит к освобождению кинетической энергии в месте соединения, которое может вызвать изменения в тканях. Например, почечные камни могут быть раздроблены определенным количеством энергии ударной волны, тогда как в кости то же количество энергии ударной волны не приводит к фрагментации. Высвобождение кинетической энергии на границе раздела разных акустических сопротивлений наиболее важно в планировании ЭКТ. Ударная волна никогда не должна фокусироваться на полостях, наполненных газом, таких как легкие или кишечник. Акустическое сопротивление воздуха значительно ниже, чем акустическое сопротивление мягких тканей, таких как мышцы. Таким образом, практически вся акустическая энергия отражается на пограничной зоне. При такой поверхности раздела фаза давления меняется на противоположную, поворачивая P+ в разреженное давление, и наоборот. Как следствие максимум давления на пограничной зоне может превратиться в разреженное давление в два раза больше первоначального P+ и может привести к значительному повреждению тканей в пограничной зоне.

Непрямое воздействие ударной волны опосредовано через кавитацию, которая определяется, как появление пузырьков в жидкости. В начале фазы отрицательного давления ударной волны молекулы воды разделяются и образуют вакуумные пузырьки. Испарения из окружающей жидкости собираются внутри пузырьков, заставляя их расширяться во время фазы отрицательного давления более чем в десять раз к первоначальному объему пузырька. В конце фазы отрицательного давления возвращение к атмосферному давлению заставляет пузырьки лопаться со скоростью 1 9 метров в секунду, что сопоставимо с взрывом (рис. 10.18 -3). В дополнение к импульсам давления, которые появились в результате взрыва, могут появиться водные брызги с высоким разрушающим эффектом.

Таблица 10.18–1. Акустическое сопротивление основных веществ и тканей

Вещество/ ткань	Акустическое сопротивление [x 10^3 Ns/m^3]
Воздух	429
Легкие	260–460
Жир	1380
Вода	1480
Почки	1630
Печень	1650
Мышцы	1650–1740
Кость	3200–7400
Уролит	5600–14,400

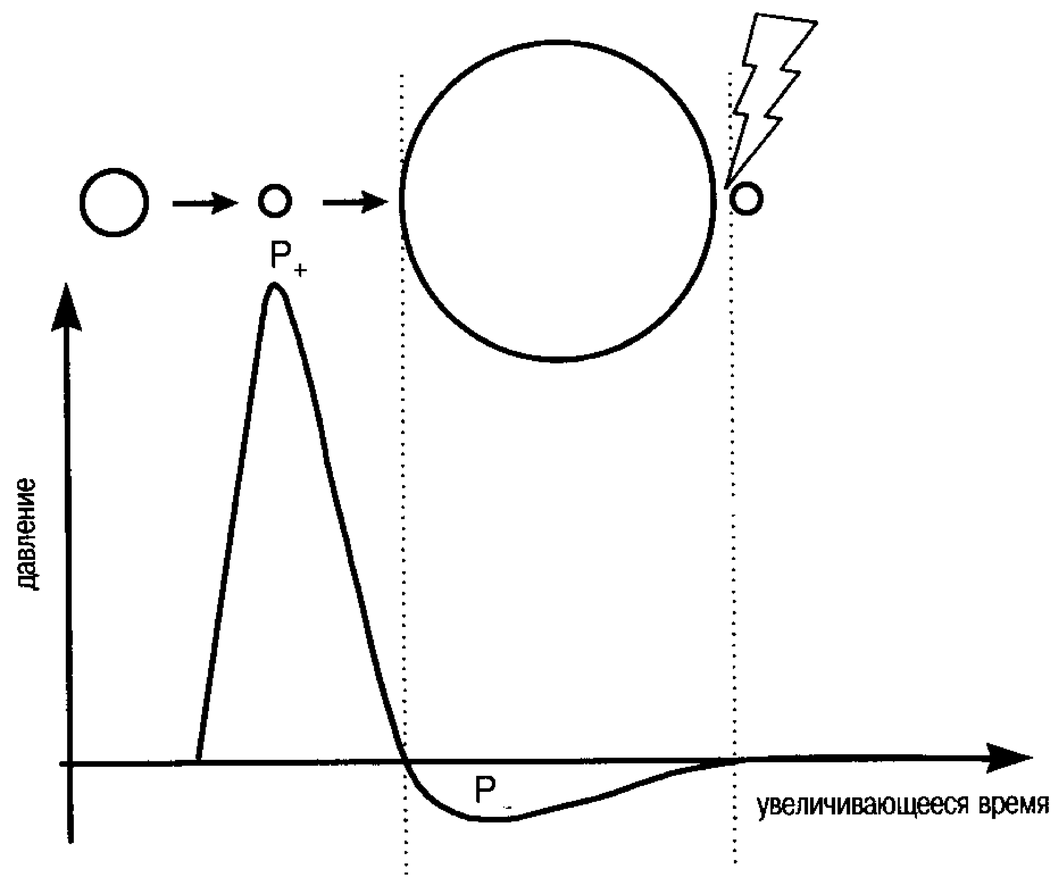


Рис. 10.18–3. Схематическое описание эффекта кавитации. Маленькие, наполненные газом пузырьки сжимаются первой частью ударной волны (то есть частью ударной волны с положительным давлением). Во время второй части ударной волны (то есть части ударной волны с отрицательным давлением) сжатые пузырьки увеличиваются. В конце второй части ударной волны достигается атмосферное давление, и пузырьки взрываются с высокой скоростью. От этого взрыва возникают маленькие с высокой скоростью водяные брызги с высоким деструктивным эффектом. P+ – пик положительного давления, (P-) – пик отрицательного давления

Существует большой интерес, как эти прямые и непрямые эффекты ударной волны воздействуют на ткани. Хотя доступно много информации, касающейся разрушения ударной волной уролитов, механизм клеточной стимуляции ударной волной только начинает исследоваться.

Биологический эффект экстракорпоральной терапии

In vitro, определенные изменения характеристик ударной волны могут влиять на ее воздействие на ткани. Изменения Tr и ЭП влияют на воздействие на клетки, от индукции напряжения волокон и межклеточных пространств до полного разъединения эндотелиальных клеток и повреждения базальной мембраны. В исследованиях, посвященных поиску дозы воздействия ударной волны, последовательно указывается минимальный уровень энергии, который должен быть достигнут, чтобы стимулировать клетки и уровень, при превышении которого возникает повреждение клеток. Было обнаружено, что стимуляция ударной волной продукции TGF-1β стромальными клеточными структурами костного мозга связана с дозой: при низких энергетических дозах эффект отсутствует, затем по мере ее повышения достигается максимальный эффект, который снижается до опасного уровня при слишком высоких дозах. Когда человеческие губчатые костные клетки в культуре, подвергаются воздействию ударной волной, помимо эффекта клеточной стимуляции средней продолжительности, который зависит от количества высвобожденных импульсов, существует краткосрочный эффект клеточной гибели. Было доказано, что ударная волна также является эффективным механизмом для трансфекции олигонуклеатидов в клетку и чтобы вводить химиотерапевтические средства в клетки новообразований.

Одно из первых исследований, касающееся влияния ударной волны на заживление перелома, было проведено на крысах. Создавались переломы в середине диафиза плечевой кости, которые подвергались воздействию ЭКТ на 2, 5, 9, 14 и 19-й дни после перелома. Было обнаружено, что леченые кости были тяжелее контрольных, имели на 30% больше прочность на излом, чем контрольные, и быстрее заживали. В другом исследовании о заживлении перелома у собак, билатеральная большеберцовая остеотомия была стабилизирована пластиной с 6-ю отверстиями, чтобы создать 3-мм щель на стороне остеотомии. Конечности, подвергнутые воздействию ударной волной, имели значительно большее образование костной мозоли за 12 недель, чем не леченые конечности. Гистологически леченые конечности имели больше кортикального слоя кости, чем контрольные. В еще одном исследовании, было создано гипертрофическое несращение у 10 биглей путем дистальной лучевой остеотомии. В течение 12 недель пять собак подвергались воздействию ударной волной, а пять были оставлены в качестве контроля. Через 12 недель после лечения четыре из пяти леченых собак имели костное сращение, а среди контрольных животных оно наблюдалось только у одной.

В двух исследованиях мягких тканей определялся эффект в зависимости от дозы ударной волны. Низкая доза ЭКТ усиливала реэпителизацию ран кожи у свиней, как в нормальной ткани, так и в ткани, в которой заживление было задержано путем облучения. Высокие дозы ЭКТ задерживали реэпителизацию. Было показано, что ЭКТ стимулирует реваскуляризацию места соединения ахиллова сухожилия и кости у собак. Когда дозозависимый эффект изучался на кроликах, то воздействие на ахиллово сухожилие ЭКТ, превышающее 0,28 мДж/мм^2, вызывало некроз.

Во всех случаях биологический эффект ударной волны зависел от количества импульсов ударной волны и начальной плотности энергии. Оценка исследований, включающих ЭКТ, должна учитывать эти моменты.

Обезболивающий эффект

Сообщалось, что вслед за ЭКТ отмечался обезболивающий эффект. У людей был отмечен обезболивающий эффект, но никаких исследований, касающихся определения механизма или продолжительности этого эффекта не проводилось. Существует несколько гипотез, касающихся механизма, включая разрушение нервов, нервных рецепторов и вклад центрального контроля сенсорного входа (теория «воротного контроля»). Ни одна из этих гипотез не подтверждена исследованиями. Считается, что ЭКТ поднимает порог чувствительности нервных мембран. Существует возможность, что после лечения лошадь может подвергнуться риску значительного повреждения, если работает без полного сенсорного входа.

ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕЧЕНИЯ УДАРНОЙ ВОЛНОЙ У ЛОШАДЕЙ

В течение последних 3–4 лет при лечении скелетно-мышечных заболеваний лошадей использовали ударную волну. В настоящее время показания к применению все еще находятся на стадии разработки, и доступно не так много проверенных данных. Показания к ЭКТ у лошадей такие же, как и при лечении людей, десмопатии прикрепления и стимуляция реконструкции кости.

Десмит подвешивающих связок

Многие пользователи ЭКТ указывали, что десмит подвешивающих связок отвечает хорошо на лечение. Начальные клинические наблюдения свидетельствуют о том, что поражения заживают быстрее, когда ЭКТ применяется с 2–3-недельным интервалом во время процесса заживления. Энергия плотности потока должна быть ниже во время острой фазы (0,1 -0,2 мДж/мм^2) и повышаться в более хронических случаях (0,5–0,8 мДж/мм^2). Чрезмерные уровни энергии могут вызывать некроз связки. Первоначальные данные из двух разных клиник указывают, что 7/8 и 5/6 лошадей показали клиническое улучшение состояния, которое оставалось до следующего осмотра через 3 месяца и 6 месяцев после лечения, соответственно. Эти цифры значительно возросли после этих отчетов с подобным ответом. Контрольные исследования идут полным ходом.

Тендениты сухожилий сгибателей

Опыт многих пользователей указывает, что тенденит поверхностного и глубокого пальцевого сгибателя отвечает на ЭКТ путем уменьшения времени организации повреждения, чем при традиционных консервативных методах лечения. Как и с десмитом подвешивающих связок, было использовано несколько сеансов с сопоставимым уровнем энергии.

Остеоартрит межплюсневого дистального и заплюсно-плюсневого суставов

Первые опубликованные исследования ЭКТ в США были случайной выборкой лошадей с костным шпатом. Обследование через 90 дней после лечения выявило, что 80% (59/74) лошадей имели улучшение, по крайней мере, на 1 степень хромоты. Этих лошадей лечили под общей анестезией высокой энергией (0,89 мДж/мм^2). Ударная волна фокусировалась с помощью флюороскопа на суставные щели на стороне патологии. Предположение, что уменьшение хромоты было результатом стимуляции анкилоза, не подтвердилось рентгенографически. Механизм улучшения неизвестен, но, по-видимому, он связан с реконструкцией субхондральной кости, изменением интрамедуллярного давления и обезболивающим эффектом ударной волны.

Дорсальный периостит

Букшина является результатом костной реконструкции в ответ на нагрузку. Костная реконструкция в кости пясти, очевидно, стимулируется ЭКТ с имеющимся налицо остеогенезом с периостальной и эндостальной поверхности. Первые клинические исследования использования ЭКТ для лечения дорсальной периостальной реакции обнадеживающие. Лошади, у которых отмечалась боль и периостальная реконструкция, были оставлены в тренинге при использовании ЭКТ с 1-2-недельным интервалом три раза.

Усталостные переломы

Так как экспериментальные данные подтверждают стимуляцию заживления несращенного перелома при помощи ЭКТ, то применение ЭКТ при усталостных переломах у лошадей кажется логичным. На сегодня существуют только клинические отклики, что усталостный перелом заживает быстрее после лечения. Данные авторов подтверждают это. Один из главных моментов при лечении усталостного перелома у скаковых лошадей – это решение, когда можно безопасно вернуть лошадь к работе. Отмечаемый обезболивающий эффект ЭКТ может привести к тому, что лошадей возвращают в тренинг, до того как кость полностью заживет. Повторная ядерная сцинтиграфия и рентгенография помогают определить момент, когда кость полностью срослась.

Челночный синдром

В группе из 16 лошадей с челночным синдромом, который лечили ЭКТ, было установлено, что в 70% случаев хромота уменьшилась, по крайней мере, на одну степень. Лечение состояло из одной сессии с высокой энергией (0,9 мДж/мм^2) с 1000 импульсами, прикладываемыми через стрелку, и 1000 импульсами, прикладываемыми между пяточными углами. До лечения стрелку подрезали и расчистили копыто, чтобы улучшить соединение. Затем перед лечением копыто смачивали водой 12 часов, чтобы размочить стрелку и облегчить трансмиссию ударной волны. Лошади с эрозией сгибательной поверхности и с энтезопатией боковых связок челночной кости ответили менее положительно. Казалось, что энтезопатия должна отвечать на лечение. Неудачи могут быть обусловлены сложностью получения окна, чтобы сфокусировать ударную волну в этой области. У лошадей, которые ответили на лечение, улучшение оставалось, по крайней мере, 1 год после лечения; но в некоторых случаях следует ожидать рецидива.

Множественные заявления были сделаны в отношении других скелетно-мышечных заболеваний; но малочисленность случаев в этих группах, делает объективную оценку сложной. Маловероятно, что ЭКТ помогает при всех скелетно-мышечных проблемах.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

У людей и маленьких животных отмечены точечные кровоизлияния на коже в местах воздействия. У лошадей это отмечали редко. Излишняя энергия и /или количество импульсов могут приводить к некрозу тканей. Поэтому важно иметь в виду, что больше – не означает лучше. Газ/ткань пограничная зона должна исключаться, как выше отмечалось, из-за возможного повреждения легких и кишечника. Повреждение интимы артерий можно наблюдать после ЭКТ, поэтому магистральные сосуды не должны попадать в фокусную зону. Воздействие на нервную ткань полностью не изучено, поэтому воздействия на крупные нервы также следует избегать. Следует избегать воздействия на активную зону роста костей, так как исследования показали раннее закрытие зоны роста у лабораторных животных после ЭКТ.

Литература

Chow GK, Streen SB: Extracorporeal lithotripsy. Update on technology. Urol Clin North Am 2000; 27:315–322.

Delius M, Draenert K, Al Diek Y et al: Biological effects of shock waves: in vivo effect of high energy pulses on rabbit bone. Ultrasound Med Biol 1995; 21:1219 1225.

Delius M, Enders G, Heine G et al: Biological effects of shock waves: lung hemorrhage by shock waves in dogs pressure dependence. Ultrasound Med Biol 1987; 13:61-67.

Folberth W, Kohler G, Rohwedder A et al: Pressure distribution and energy flow in the focal region og two different electromagnetic shock wave sources. J Stone Dis 1992; 4:1 -7.

Howard D, Strurtevant B: In vitro study of the mechanical effects of shock-wave lithtripsy. Ultrasound Med Biol 1997; 23:1107–1122.

McCarroll GD, McClure SR: Extracorporeal shock wave therapy for treatment of osteoarthritis of the tarsometatarsal and distal intertarsal joints of the horse. Proceedings of the 46th Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners, pp 200–202,2000.

McClure Sr, Vansickle D, White MR: Extracorporeal shock wave therapy: what is it? What does it do to equine bone? Proceedings of the 46th Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners, pp 197–199,2000.

Rompe JD, Kirkpatrick CJ, Kullmer K et al: Dose-related effects of shock waves on rabbit tendon Achillis: a sonographic and histological study. J Bone Joint Surg Br 1998; 80:546–552.

Scheuch B, Whitcomb MB, Galuppo L et al: Clinical evaluation of high-energy extracorporeal shock waves on equine orthopedic injuries. Proceedings of the 19th Annual Meeting of the Association of Equine Sports Medicine, pp 18 20, 2000.

Steinbach P, Hofstaedter F, Nicolai H et al: Determination of the energy-dependent extent of vascular damage caused by high-energy shock waves in an umbilical cord model. Urol Res 1993; 21:279–282.

Valchanou VD, MichailovP: High-energy shock waves in the treatment of delayed and nonunion of fractures. Int Orthop 1991; 15:181–184.

10.19. Дополнительные методы лечения скелетно-мышечных заболеваний

КЕВИН К. ГАУССЛЕР
Итака, Нью-Йорк

Наиболее распространенными назначениями при консервативном лечении хронических скелетно-мышечных повреждений у лошадей являются: лекарственные препараты для устранения боли, такие как фенилбутазон, и ограниченная активность, например стойловый отдых или перевод в леваду. У людей хиропрактики, специалисты по акупунктуре и физиотерапии используют дополнительные диагностические и терапевтические способы, чья эффективность проверена при лечении определенных скелетно-мышечных нарушений. Многие из этих диагностических и лечебных методов могут быть точно так же применимы к лошадям.

К сожалению, на сегодня существует ограниченное количество объективных измеряющих или реабилитационных методов, чтобы точно оценивать боль в мягких тканях или суставную боль, уменьшенную гибкость и ограниченную подвижность суставов, мышечную гипертонию, нарушения в нервных окончаниях или потерю силы, связанную с длительной скелетно-мышечной или нервной дисфункцией. Диагностическая оценка большинства скелетно-мышечных нарушений включает современные исследовательские технологии, разработанные для определения структурной патологии, и которые меньше затрагивают функциональную оценку. Упор только на структурную диагностику часто имеет плохую корреляцию между структурной патологией, такой как ранняя стадия остеоартрита, и клиническими признаками дисфункции, включая едва уловимую боль или ограниченную подвижность. Для немногих, но клинически значимых нарушений скелетно-мышечной системы требуется детальная и более точная функциональная оценка. Многодисциплинарный подход, который включает медикаментозное, хирургическое лечение, хиропрактику, акупунктуру и физиотерапию, часто оказывается более эффективным способом диагностики и лечения хронических или сложных скелетно-мышечных нарушений у лошадей. Как и с любым аспектом ветеринарной медицины, тщательное физикальное обследование и диагностическая оценка очень важны для постановки как можно более точного диагноза, что способствует подбору соответствующего лечения и реабилитационного протокола. К сожалению, если скелетно-мышечная проблема локализуется в осевом скелете, то часто очень трудно поставить точный диагноз, из-за сегодняшних ограничений физикального осмотра или диагностических исследований. В этих случаях с помощью хиропрактики, акупунктуры и физиотерапии можно провести более всестороннее или специализированное обследование проблемной области и обеспечить дополнительную возможность консервативного лечения. Часто клиентам предлагается проведение терапевтических опытов, так как на сегодня доступны ограниченные клинические исследования, чтобы научно подкреплять использование многих форм дополнительной и альтернативной терапии у лошадей.

МАНУАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

К гуманитарным профессиям, занимающимся различными формами мануальной терапии, относят хиропрактиков, остеопатических терапевтов, физиотерапевтов и массажистов. Эти профессии появились, чтобы обеспечить эффективные немедикаментозные и нехирургические подходы при лечении определенных скелетно-мышечных нарушений. Многие из этих техник имеют прямое клиническое применение у лошадей. Хиропрактика должна рассматриваться, как форма дополнительной терапии, так как она показана в основном при скелетно-мышечных заболеваниях и редко показана при других не скелетно-мышечных заболеваниях.

Область применения мануальной терапии у лошадей находится в зачаточном состоянии, и рекомендации для лечения часто основаны на исключении очевидной скелетно-мышечной патологии, которая может обеспечить возможные противопоказания, и на отсутствии точного диагноза, базирующегося на современных ортопедических, неврологических и исследовательских мероприятиях. Неспецифические скелетно-мышечные нарушения осевого скелета и проксимальных отделов конечностей являются основными местами фокуса хиропрактиков. Реабилитация повреждений дистальных отделов конечностей, вызывающих ограниченную подвижность или боль, появившихся из-за механического ограничения, которое лечили медикаментозным или хирургическим путем, также является возможным показанием для мануальной терапии.

Большинство случаев мануальной терапии, по определению, включают общую ограниченную подвижность, заболевание мышц, едва заметную боль в мягких тканях или суставах и неспецифическую хромоту (блок 10.19–1). Пациенты часто подвергаются всесторонним ортопедическим, неврологическим, диагностическим обследованиям и медицинским оценкам без постановки определенного диагноза. Основное показание к мануальной терапии – это ограниченная подвижность сустава, связанная с острой или хронической суставной иммобилизацией или дисфункцией, ограничением мягких тканей или костей, со снижением работоспособности или нарушением походки, не связанной с явной хромотой. Хроническая патология в нижних отделах конечностей часто вызывает компенсаторные изменения в верхних отделах конечностей или осевом скелете. Например, хронический ламинит вызывает изменения в развитии или гибкости мышц верхних отделов конечностей. Метод мануальной

БЛОК 10.19-1

Возможные клинические показания к обследованию и лечению дополнительными методами терапии

Снижение работоспособности
Боль в спине, холке или шее
Уменьшенная гибкость шеи или спины
Неспособность поднять или опустить голову и шею
Локализованнвя или генерализованная мышечная гипертония
Едва звметная хромота
Неровная или несимметричная походка
Недавнее изменение в форме спины
Трудная или неправильная подгонка седла
Дискомфорт под седлом
Возмущение при затягивании подпруги
Ограниченная подвижность и медлительность на разминке
Вскидывание или прижимание ушей во время верховой езды
Хромота только во врвмя верховой езды
Постоянное заваливание на один повод
Трудности с управлением или изменение походки
Отказ от прыжков
Сопротивление сбору
Плохой толчок задних конечностей
Плохая связь в пояснично-крестцовом соединении
Трудности при повороте в одном направлении
Постоянное спотыкание или волочение зацепа
Асимметрия мышц
Асимметрия костей таза
Неспособность или нежелание стоять ровно на всех четырех конечностях
Трудности при стоянии во время подковывания
Хвост удерживается на одну сторону
Недовольство во время чистки
Проблемы с поведением или обходом препятствий

терапии показан для оценки и лечения вторичной и иногда более клинически значимой скелетно-мышечной компенсации. Скелетно-мышечные состояния, хронические или рецидивирующие, не всегда быстро диагностируемые или не отвечающие на традиционную ветеринарную помощь, также могут служить показанием для консультации у хиропрактика.

Техника мануальной терапии имеет огромную диагностическую ценность, когда используется для детальной и точной оценки функции осевого скелета, которая, к сожалению, мало доступна в ветеринарной медицине. Диагностическая ценность хиропрактической оценки особенно очевидна во время предпродажного осмотра, при «ветеринарных осмотрах» во время силовых соревнований, при наблюдении за эффективностью скелетно-мышечных реабилитационных протоколов, при оценке вклада плохо подогнанного седла при болях в спине и определении клинической значимости зафиксированной патологии осевого скелета при отсутствии видимых клинических признаков, таких как атаксия или хромота.

С точки зрения диагностики каждый позвонок осевого скелета активно и пассивно осматривается на ограниченность движения, болезненность или мышечную защиту во время сгибания-разгибания, поворотов вправо-влево и вращающих движений. Если нарушенная функция выявлена в определенном отделе, например в спине или шее, тогда могут быть показаны дополнительные диагностические или исследовательские методы, основанные на клиническом анамнезе и имеющейся серьезности поражения. Если проблема региональная или генерализованная, тогда скелетно-мышечная дисфункция может быть более компенсаторной по природе, вторичной к первичной хромоте нижних отделов конечностей, например при остеоартрите скакательного сустава, или неврологическому заболеванию, такому как протозойный миелит лошадей. В этих случаях показана одновременная медикаментозная и хиропрактическая помощь. Дополнительными скелетно-мышечными состояниями, которые получают пользу от мануальной терапии, являются: посттравматические повреждения, послеоперационные осложнения, реабилитация тугоподвижности сустава и локализованная мышечная гипертония.

Технику мануальной терапии часто используют, чтобы объективно оценить подвижность спины и гибкость верхних отделов конечностей. Скелетно-мышечная функция редко оценивается или быстро лечится в традиционной ветеринарной медицине. Бывает трудно определить, с чем связана ограниченная подвижность: либо с внутрисуставными структурами, либо с околосуставными мягкими тканями. Пассивное движение каждого сустава конечности на всю степень движения выявляет пораженные суставы и клиническую значимость ограниченной подвижности сустава. Более того, может быть оценена ограниченная подвижность осевого скелета и вылечена методом «тянемся за морковкой», который вызывает активное движение в суставах. С помощью лакомства лошадь заставляют повернуть свой нос к локтю, чтобы оценить степень подвижности шеи, а затем вдоль грудной клетки до тазобедренного сустава, чтобы оценить степень подвижности спины. Также может быть оценена степень подвижность разных отделов шеи. Так чтобы определить сгибание в основании черепа, лакомство помещают у рукоятки грудины, а чтобы оценить сгибание нижней части шеи, его помещают на переднее копыто. Степень тугоподвижности каждого позвоночного сегмента может быть оценена и вылечена с использованием определенных мануальных приемов у лошадей, многие из которых являются видоизмененными методами для людей. Польза от мануальной терапии включает восстановление ограниченной подвижности сустава, связанной со сниженной работоспособностью и уменьшенной гибкостью, замеченной во время определенных атлетических требований; например, лошадь хорошо поворачивается налево, но не направо.

Другим показанием к мануальной терапии у лошадей со скелетно-мышечными поражениями является острая или хроническая боль и нарушение тонуса мышц. При алгометрии, измерении порога чувствительности, используют ручной калибровочный инструмент, который записывает количество приложенного давления на квадратный сантиметр.

Чтобы точно зафиксировать наличие и серьезность мышечной или костной боли, записанные данные срав-

нивают с ранее установленными стандартными данными для здоровых лошадей. В целом давление ниже 10 lb/cm^2 указывает на наличие боли, а данные выше 20–30 lb/mm^2 указывают на нормальную скелетно-мышечную чувствительность. Из опыта автора, хиропрактика может эффективно уменьшать скелетно-мышечную боль и увеличивать подвижность суставов. Но уменьшение мышечной гипертонии путем методов хиропрактики не показало, что оно всегда достоверно или постоянно. Поэтому часто показано одновременное использование аспирина, упражнений на растяжку, физиотерапии или массажа, чтобы помочь уменьшить локальную или региональную мышечную гипертонию. Требуется проводить тщательное диагностическое обследование, чтобы определить патологию мягких тканей или костную патологию, неврологические нарушения или другие состояния хромоты, которые могут не отвечать на методы хиропрактики. Хиропрактика не «панацея» от всех проблем с шеей и спиной и не рекомендуется для лечения переломов, инфекций, новообразований, нарушений метаболизма или немеханических заболеваний суставов. Серьезные заболевания, требующие немедленного медикаментозного или хирургического вмешательства, должны лечиться методами традиционной ветеринарной медицины, прежде чем будет применена любая форма мануальной терапии.

АКУПУНКТУРА

В Соединенных Штатах акупунктура у людей развилась, по существу, за последние 30–40 лет. Некоторые споры существуют по поводу точного переноса акупунктурных точек людей на лошадей, из-за различий в количестве позвонков, анатомии дистальных отделов конечностей и отсутствия формальных клинических исследований, подтверждающих или опровергающих использование акупунктуры при определенных заболеваниях лошадей. Акупунктура рассматривается как форма альтернативной терапии, так как она может быть показана как при скелетно-мышечных, так и не скелетно-мышечных заболеваниях. Основными показаниями к акупунктуре при скелетно-мышечных повреждениях у лошадей являются острая и хроническая боль, травмы различных мягких тканей, связок или костных структур и, конечно, периферические нейропатии.

Акупунктура не имеет такого прямого воздействия на уменьшение ограниченной подвижности сустава, как мануальная терапия, поэтому часто получается синергический эффект от сочетания хиропрактики и акупунктуры, который не может быть достигнут равным образом при использовании этих методов по отдельности. Так как акупунктура позволяет устранять боль без лекарств, ее использование или неправильное применение имеет большое значение при испытаниях или в скаковой индустрии. Широко используемый метод конной акупунктуры включает стимуляцию точек акупрессурой, иглотерапию, акупунктуру с витамином B_{12}, электроакупунктуру и воздействие на точки лазером.

Основная польза от акупунктуры при скелетно-мышечных нарушениях – это устранение боли путем опиодного (то есть энкефалин и -эндорфин) и неопиодного пути. Устранение боли часто быстрое, но может иметь различную продолжительность действия, в зависимости от вида и тяжести скелетно-мышечной дисфункции. Острые повреждения часто отвечают быстро и требуют меньше лечебных сеансов, тогда как хронические скелетно-мышечные заболевания могут потребовать повторяющегося или длительного лечения. Акупунктура часто является лечением выбора триггерных точек, которые характеризуются локализованными плотными болезненными тяжами мышц в определенном месте внутри большой мышечной группы. У людей триггерные точки часто связаны с тянущей головной болью и синдромом хронической усталости или фибромиалгией. Похожий общий миофасциальный болевой синдром часто встречается у выступающих лошадей. Акупунктура, сочетающаяся с методами мануальной терапии, такими как массаж и растяжка, и с изменением диеты, например на диету с высоким содержанием жира, часто является единственно эффективным способом длительного лечения хронической мышечной боли и гипертонии. Акупунктура, сочетающаяся с соответствующим медикаментозным и хирургическим лечением, является эффективным приложением в лечении суставной боли, букшины, шпата, тенденитов, ламинитов или заболеваний челночной кости. Применение акупунктуры непосредственно перед скачкой запрещено многими скаковыми органами судейства и организациями, которые регулируют спортивнные соревнования, из-за возможного неправильного применения или обезболивающей способности. Показаны дальнейшие клинические исследования, чтобы оценить эффективность акупунктуры при лечении многих скелетно-мышечных состояний, связанных с болью и встречающихся в конной практике.

ФИЗИОТЕРАПИЯ

Ветеринарные специалисты часто признают, что «физиотерапия» может быть важным компонентом, направленным на лечение или помогающим в лечении определенных скелетно-мышечных заболеваний. Однако редко имеется узкая специализация в этой области, для обеспечения этого вида услуг по причине отсутствия специализированного обучения при подготовке ветеринарных специалистов. Кроме того, ветеринарный персонал редко консультируется у профессионалов в области физиотерапии людей, которые имеют специализированное обучение в данном направлении. Многие физиотерапевты, работающие с людьми, интересуются совместной работой с ветеринарами и хотели бы применить различные физиотерапевтические методы к животным. Определенные ветеринарные практические действия позволяют совместными усилиями профессионалов, обученных проводить данную терапию у людей, работать под непосредственным наблюдением ветеринаров на животных. К методам физиотерапии, которые можно применять при скелетно-мышечных повреждениях у лошадей, относят методы, в которых используется электрический ток для контроля боли или нейромышечной реабилитации; тепловые процедуры, такие как тепловые или холодовые аппликации, для воздействия на высвобождение медиаторов воспаления и растяжимость коллагена; и механические методы, такие как вибрация, растяжение и упражнения для улучшения скелетно-мышечной реабилитации.

Основными показаниями к физиотерапии при скелетно-мышечных заболеваниях у лошадей являются: локальная или генерализованная боль, ограничение по-

движности суставов и нарушенный мышечный тонус. Устранение боли может осуществляться путем воздействия на медиаторы воспаления, нарушения восприятия и передачи боли и увеличения уровня β-эндорфинов. К методам физиотерапии, применяемым для устранения боли, относят электрическую стимуляцию, например мышечную стимуляцию; чрезкожную электрическую нервную стимуляцию TENS (ЧЭНС); аппликацию тепла и холода, механическую вибрацию и электромагнитное воздействие. Ограниченная подвижность мягких тканей или суставов (то есть тугоподвижность) может служить показанием к определенным упражнениям на растяжку, чтобы стимулировать движение и снятие напряжения внутри фиброзированных или укороченных околосуставных мягких тканей. При минимальной тренировке лошади и их владельцы могут быть обучены выполнять простые, но эффективные пассивные суставные движения и активные упражнения на растяжку, например потягивание за морковкой, чтобы улучшить гибкость как осевого скелета, так и конечностей. Аппликация тепла или электрическая стимуляция может способствовать повышению растяжимости мягких тканей, уменьшению воспаления и образования спаек а также устранению боли, помогая процессу восстановления нормальной подвижности сустава.

Нарушение мышечного тонуса можно адресовать к методам, которые увеличивают или уменьшают мышечную сократимость или коактивацию и нервную проводимость или торможение. Некоторые из этих способов включают гидротерапию, электрическую стимуляцию и реабилитационные упражнения, которые специально разработаны при уменьшенной гибкости, координации, силе и выносливости. У людей противовоспалительные и другие лекарства могут быть введены в поверхностные мягкие ткани или суставные структуры посредством электрического тока (то есть ионофорезом) или посредством механической звуковой волны (то есть фонофорезом). Предварительные исследования на лошадях показывают, что густой шерстный покров, толстая кожа и глубокие суставные структуры могут ограничивать общую эффективность этого нестандартного способа введения лекарств.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

Биологические добавки, например хондроитин сульфат и глюкозамин, часто показаны при остеоартритах, чтобы помочь сохранить и восстановить здоровье хряща (см. главу 1.8 «Нутрицевтики»). Но ведутся споры по поводу всасываемости и биологической доступности некоторых из этих продуктов у лошадей. Другие продукты, такие как метилсульфонилметан (МСМ), являются источником серы и, считается, играют роль в поддержании целостности и эластичности соединительных тканей, а также продукции глюкозаминогликанов. Растительные продукты, например лютик полевой, обладающие противовоспалительным действием, рекомендованы как травяные добавки лошадям, которым необходимо вводить низкие дозы фенилбутазона длительный период времени. Арника является растительным препаратом, наносимым местно при острой мышечной травме, благодаря ее противовоспалительному и обезболивающему эффекту. Красный стручковый перец содержит активное вещество капсацин, который можно наносить местно, чтобы уменьшить восприимчивость поверхностных нервных окончаний к боли посредством уменьшения субстанции Р. Прямой перенос человеческих биологических добавок или травяных препаратов на лошадей часто затруднен из-за различий в абсорбции, биологической доступности, дозирования, механизма действия и побочных эффектов, которые могут быть между людьми и лошадьми.

Правильная подгонка седла и его надевание на лошадь необходимы, чтобы помочь свести к минимуму проблемы со спиной. Использование внешних подушек седла или клиньев часто является признаком потенциальной проблемы с подгонкой седла. Правильная подгонка седла, как и правильный подбор обуви, должна быть индивидуальной и не зависеть от вида и количества используемой набивки. Часто могут встречаться проблемы с удилами, а ветеринары зачастую имеют мало специализированного обучения или клинического опыта, чтобы оценивать и давать рекомендации относительно изменений вида и серьезности используемых удил. Видимое сопротивление удилам или трудное управление может происходить из-за скелетно-мышечных болей вдали от рта. Задача ветеринара – исключить хромоту или боль другой локализации, например хромоту на передние конечности или ограниченную подвижность шеи, которые могут приводить к проблемам с удилами. Также необходимо оценить правильное использование и подгонку капсюля, стационарных или скользящих мартингалов, поводьев и шамбона во время занятий на корде. Оценка правильности подгонки и использования снаряжения может проводиться только в связи с видом спорта, в котором используется лошадь. Лошади должны быть не напряженными и чувствовать себя комфортно под седлом и при любой манипуляции поводьев, удил. У рысистых лошадей стандартбредной породы обязательно оценивают правильность подгонки сбруи и использования внешних ограничивающих приспособлений, как потенциальную причину скелетно-мышечной дисфункции.

Неправильный или излишний тренинг может быть отмечен во время наблюдения за лошадью, работающей на корде или через кавалетти на земле. Определенные скелетно-мышечные нарушения могут быть вылечены при минимальных изменениях программ тренинга или упражнений. Оценка всадника квалифицированными инструкторами помогает скорректировать нарушение равновесия всадника, которое может приводить к проблемам со спиной или снижению работоспособности лошади. Основная техника верховой езды, разработанная Sally Swift, является хорошим руководством, чтобы осознать важное взаимодействие всадник/лошадь, которое может влиять на боль в шее, спине или пояснице у лошадей. У людей специалисты Alexander и Feldenkrais прибегли к улучшению скелетно-мышечной работы и функции посредством использования непривычных движений, которые развивают чувство равновесия, координацию и умение управлять телом. Похожие конные TTEAM или Ttouch техники были разработаны Linda Tellington-Jones, чтобы помочь лечению определенных скелетно-мышечных повреждений или болевого поведения. Применяя конную социализацию и навыки стадного инстинкта, техника тренинга Monty Roberts, Tom Dorrance, John Lyons, Pat Parelli и других часто эффективна для устранения проблем с поведением или с тренингом, связанных со скелетно-мышечной болью или дисфункцией.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Интегральный Медицинский сервис при госпитале для животных Корнельского Университета (CUHA) является уникальной службой, специализирующейся давать консультации, проводить диагностические оценки и лечение методами хиропрактики, акупунктуры и физиотерапии. Был проведен ретроспективный анализ 50 случайно выбранных случаев заболеваний лошадей, целью которого было выявить основные предъявляемые жалобы и клинические показания для назначения дополнительного лечения в университетскую клинику. Точный анамнез и основные предъявляемые жалобы были связаны напрямую со скелетно-мышечной системой у 35 (70%) лошадей, со специфической жалобой на проблемы в шее у 9 лошадей, с проблемами в спине у 12 лошадей, с хромотой на передние конечности у 10 лошадей и с хромотой на тазовые конечности у 22 лошадей. Несколько пациентов приводили с хромотой на все конечности или как с проблемой в спине, так и одновременной хромотой или проблемами с шеей. Других 15 (30%) лошадей приводили с проблемами, связанными со сниженной работоспособностью (семь лошадей), с проблемами поведения (три лошади) и другими не специфическими или не скелетно-мышечными проблемами (пять лошадей).

Основными предъявляемыми жалобами, с локализацией в шейном отделе, были: ограниченная подвижность шеи, нарушение кривизны шеи, переломы первых шейных позвонков, одновременная ограниченная подвижность шеи и хромота на передние конечности, стенотическая цервикальная миелопатия, шейный фасетчатый остеоартрит, и ненормальная реакция на вакцинацию (отек мягких тканей и ограниченная подвижность шеи). Лошадям проводили хиропрактическое лечение, чтобы уменьшить тугоподвижность шеи, боль и мышечную гипертонию. Однако при неврологических заболеваниях, таких как стенотическая цервикальная миелопатия и тяжелый остеоартрит, хиропрактика противопоказана из-за риска ухудшения компрессии спинного мозга или суставного воспаления. В этих случаях прописываются менее агрессивные методы для восстановления подвижности шеи (например, активное растягивание и хондропротекторы). Хиропрактическая методика обеспечивает функциональную клиническую оценку тугоподвижности сустава для идентификации уровня поражения позвонков или латеральности поражений.

Основными предъявляемыми жалобами, с локализацией в спине, были: смещение остистых отростков, неопределенная боль в спине, снижение работоспособности, взбрыкивание при работе на корде или при езде, ограниченная подвижность спины, генерализованная гипертония длиннейшего мускула спины, заболевание почек и эпизоды рецидивирующих колик. Проводили одновременное хиропрактическое лечение, чтобы уменьшить боль в спине и гипертонию параспинальных мышц или улучшить подвижность позвоночных сегментов. Дополнительная терапия, которая была рекомендована или применена, включала упражнения на растяжку, акупунктуру, изменения в тренинге или упражнениях, изменения в подгонке седла и массаж. Всегда показана оценка подгонки седла и седельной подушки при первичных визитах новых клиентов и боли, локализованной в каудальном отделе холки. Попытки идентифицировать или лечить боль в холке или локальную мышечную гипертонию часто бесполезны без знания правильной подгонки седла или использования других приспособлений. Боль и снижение работоспособности, связанные со смещением остистых отростков, часто усугубляются вытягивающими движениями, из-за стимуляции столкновения пораженных спинных отростков. Упражнение «поднятие живота», которое вызывает поднятие холки и разделение пораженных остистых отростков, очень помогает при консервативном лечении смещенных остистых отростков. Одновременная акупунктура или инъекции между остистыми отростками местных анестетиков и кортикостероидов также могут быть показаны в стадии острой боли, чтобы помочь разбить патологический круг боли. Всестороннее медицинское или хирургическое обследование показано при заболевании почек или рецидивирующих коликах; но в трудных случаях методы хиропрактики могут помочь дифференцировать первичные скелетно-мышечной боли или дисфункции от вторичных.

Хромота у пораженных лошадей на одну или несколько конечностей была связана с остеоартритом, слабостью нижнего двигательного нейрона (LMN), связанного с остаточным токсикозом при ботулизме, переломами таза или шпатом. Дополнительные клинические признаки включали атаксию, асимметрию костей таза, отказ осаживаться и отбивание задними конечностями. Несколько пациентов были приведены со смешанной хромотой и проблемами с шеей или спиной. Хиропрактика обеспечивает ценное проникновение в суть взаимодействия и возможное влияние хромоты нижних отделов конечностей на верхние отделы конечностей или дисфункцию спины и наоборот. В этих случаях часто бывает показано одновременное медикаментозное, хирургическое и хиропрактическое лечение. Попытки угадать, является ли боль в спине или хромота в нижних отделах конечностей основным источником проблемы, часто бесполезны и пристрастны. Будто то первичный или вторичный действующий фактор, любые клинически очевидные скелетно-мышечные дисфункции требуют индивидуальной диагностики и соответствующего лечения.

Основными предъявляемыми жалобами, связанными со снижением работоспособности или другими не скелетно-мышечными проблемами, были отказ от движения кентером, сопротивление только во время кентера направо, нарушения походки без признаков хромоты, перемежающаяся хромота конечностей, движение конечностей не по прямым линиям, летаргия и плохое поведение. В этих случаях показано полное, а иногда всестороннее диагностическое обследование. Но диагностика должна начинаться мануальной или акупунктурной оценкой, чтобы помочь провести точный курс диагностических тестов. К сожалению, конные хиропрактики или акупунктуристы часто вызываются только в крайнем случае для оценки или лечения непонятных, связанных со снижением работоспособности, проблем.

Хиропрактическое лечение не проводилось у семи (14%) лошадей из-за имеющихся противопоказаний, выявленных во время осмотра. Скелетно-мышечные заболевания, которые могут быть ухудшены хиропрактическим лечением, включают подтвержденную статическую цер-

викальную миелопатию, переломы шейных позвонков, острые инфекции мягких тканей и абсцессы, остаточные скелетно-мышечные болезни (ботулизм), острую атаксию задних конечностей и возможный перелом костей таза. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы оценить эффективность и безопасность хиропрактики, акупунктуры и физиотерапии как дополнительной терапии к традиционной ветеринарной помощи в этих случаях явной скелетно-мышечной патологии.

Существует острая необходимость точной и объективной оценки скелетно-мышечной дисфункции, недоступной на сегодняшний день в ветеринарии. Некоторые методы оценки, используемые сегодня в гуманитарной медицине, можно применять и у лошадей. Некоторые из них включают измерение функционального выхода, которое оценивает, как хорошо лошадь может выполнять требуемую работу, например ее скорость, гибкость, координация, сила и выносливость. Качественная оценка боли включает использование десятибалльной шкалы боли, алгометрию или оценку порога чувствительности и картирование областей боли. Новые методы измерения скелетно-мышечной дисфункции, будем надеяться, помогут в оценке эффективности многих традиционных и дополнительных способов, применяемых сегодня у лошадей с целью уменьшения болезненности и улучшения работоспособности.

Литература

Harman JC: Complementary (alternative) therapies for poor performance, back problems, and lameness. In Robinson NE (ed): Current therapy in Equine Medicine, 4th edition, pp 131–137, Philadelphia, WB Saunders, 1997.

Liebenson C: Rehabilitation of the Spine: A Practioners Manual, Baltimore, Md, Williams &Wilkins, 1996.

Porter M: The new Equine Sports Therapy, Lexington, Ky, Eclipse Press, 1998.

Schoen AM: Veterinary Acupuncture: Ancient Art to Modern Medicine, 2nd edition, St Louis, Mosby, 2001.

Schoen AM, Wynn SG: Complementary and Alternative Veterinary Medicine^ Principles and Practice, St Louse, Mosby, 1998.

Заболевания сердечно-сосудистой системы

Под редакцией доктора Мэри М. Дьюранд

11.1. Исследование сердечно-сосудистой системы и диагностические методы

МЭРИ М. ДЬЮРАНД
Дэвис, Калифорния
ЛЕСЛИ ЭЛАЙЗА ЯНГ
Ньюмаркет, Суффолк, Соединенное Королевство

Нарушения в сердечно-сосудистой системе у лошадей встречаются довольно часто. Большинство специалистов, работающих с лошадьми, сталкивались с этими нарушениями; однако их значение, как и причина явной клинической болезни, не всегда четкие. Лошади предрасположены как к функциональным, так и патологическим шумам в сердце и аритмиям. К тому же шумы в сердце, вызванные нижележащей патологией сердца, не обязательно приводят к клиническим признакам сердечного заболевания в состоянии покоя, и они не всегда заметно снижают работоспособность. Это затрудняет определение их значимости. После того как обнаружены нарушения, трудностью для ветеринарного специалиста является постановка точного диагноза и, что наиболее важно, определение значимости нарушения для ближайшего и отдаленного прогноза относительно здоровья животного и его будущих атлетических нагрузок. Для этого требуются основные знания физиологии и анатомии сердечно-сосудистой системы и умение связывать клинические и диагностические находки.

В случаях сердечно-сосудистых нарушений очень важен тщательный физикальный осмотр лошади, чтобы определить гемодинамику любого присутствующего нарушения и помочь выявить заболевание в других системах организма, которые могут иметь важное вторичное воздействие на сердце.

Если после проведенного тщательного осмотра подозревается наличие заболевания сердечно-сосудистой системы, то может потребоваться проведение дополнительных диагностических исследований. Наиболее часто применяют эхокардиографию, чтобы точно определить источник проблемы и собрать дополнительную информацию о структурном повреждении сердца и вторичном увеличении камер сердца. Электрокардиография дает возможность точно определить происхождение аритмии, и во многих случаях ее также необходимо проводить во время соответствующих упражнений. Разумное использование этих дополнительных диагностических методов способствует точной диагностике и прогнозированию, в то же время позволяя контролировать аритмии и заболевания клапанов и миокарда.

Так же доступно несколько других технически более сложных и дорогих методов исследования функции сердечно-сосудистой системы. Сюда входят методы измерения минутного объема сердца и другие измерения показателей систолической и диастолической функции желудочков, измерение аэробной и функциональной возможности, проводя пробы с физической нагрузкой на бегущей дорожке и запись 24-часового мониторирования по Холтеру. Но большинство из этих методов доступно только в специализированных клиниках и являются запасными при определенных ситуациях.

В этой главе освещены вопросы исследования сердечно-сосудистой системы и описаны дополнительные методы, которые могут быть использованы для диагностики и прогнозирования предполагаемых заболеваний сердца.

АНАМНЕЗ

Большое значение имеет тщательно собранный анамнез, когда рассматривается значимость шумов в сердце или аритмий у лошадей. Хотя обычно все понятно, когда пациента приводят с явной сердечной недостаточностью, но такая клиническая ситуация встречается не так часто. Чаще всего шумы сердца или аритмии обнаруживаются случайно у, казалось бы, здоровой лошади во время предпродажного осмотра, с анамнезом снижения работоспособности, или у больной лошади с другими неспецифическими признаками.

Это ситуации, при которых определить значимость шумов в сердце гораздо сложнее. По этим причинам очень важен хорошо собранный анамнез. Должны быть выяснены конкретные жалобы владельцев и их продолжительность. Также должна быть собрана полная история болезни. Лошадь имеет большой сердечный резерв, и поэтому оценка сердечно-сосудистой системы в покое дает ограниченную информацию. Только когда на сердце дается увеличенная нагрузка во время упражнений, следствия более скрытых поражений становятся заметными.

ПРИМЕТЫ

Возраст, пол и порода лошади могут иметь значение при определении значимости результатов аускультации. Хотя вагусные аритмии часто встречаются у чистокровных и выступающих лошадей, они могут быть редкими у взрослых детских пони. Также наличие тихих диастолических шумов при недостаточности клапана аорты у лошадей до 10 лет может потребовать дальнейшего обследования, а если они обнаружены у 21-летней опытной спортивной лошади, то причин для беспокойства меньше. Решение о настоящем и будущем использовании лошади также очень важно, включая предполагаемый атлетический спрос, когда определяется значимость сердечных нарушений, особенно если это касается предпродажной стоимости.

КЛИНИЧЕСКИЙ ОСМОТР

Хотя тщательный физикальный осмотр необходим, все же особое внимание должно уделяться сердечно-сосудистой системе.

Кондиция

Сердечная кахексия — неизменное следствие сердечной недостаточности. Она часто имеет резкое начало, возникающее за короткое время сердечной декомпенсации, и обычно наиболее заметна в хорошо обмускуленных областях, например на задних конечностях у взрослых лошадей или шее или плечах у молодых животных.

Периферические отеки

У лошадей редко возникает отек вследствие сердечных заболеваний. Когда присутствует кардиогенный отек, чаще всего он возникает снизу грудной кости, и даже в серьезных случаях он часто локализованный и может остаться незаметным. Кардиогенный отек нижних отделов конечностей встречается редко, даже при острой сердечной недостаточности. Таким образом, когда наблюдается только отек конечностей, это маловероятно связано с наличием сердечной дисфункции.

Качество пульса

Периферический пульс дает отображение насосной функции сердца. Он также может предоставить информацию о тяжести поражения клапанов, выявленного при аускультации. Поверхностные артерии являются удобным местом для исследования периферического пульса. В первую очередь определяют сердечный ритм и частоту сердечных сокращений. Нормальная частота сердечных сокращений обычно исключает застойную сердечную недостаточность в случае потери веса и общего недомогания. Если у пациента сердечная недостаточность, то частота его сердечных сокращений будет превышать нормальную, соответствующую для животного данного типа и подготовки. Эти пациенты обычно имеют частоту сердечных сокращений между 55 и 80 уд/мин в зависимости от вида и тяжести заболевания. Брадиаритмии также часто могут приводить к гипосистолической сердечной недостаточности, поэтому также следует обращать внимание на ненормально низкую частоту сердечных сокращений относительно породы и подготовки. И наоборот, одна лишь застойная сердечная недостаточность вряд ли является причиной повышения частоты сердечных сокращений более чем 100 уд/мин. В этих случаях подозревается наличие сопутствующей тахиаритмии.

Качество пульса отражает различие между систолическим и диастолическим кровяным давлением. При исследовании пульса определяют разницу между двумя давлениями, а не величину каждого из них. Чтобы получить «грубое» значение артериального давления, необходимо субъективно оценить силу надавливания пальцами, которую надо приложить для полного сдавливания пульсирующей артерии. Значение давления, которое обеспечивает прямое отображение насосной функции сердца, следующее:

$$АД = СВ \times ОСС,$$

где АД – Артериальное давление, СВ – сердечный выброс, ОСС – общее сосудистое сопротивление.

Когда компенсаторные механизмы выходят из строя, несмотря на увеличение сердечных сокращений и интенсификацию вазоконстрикции, артериальное давление уже не может поддерживаться на определенном уровне. В этих случаях требуется относительно мало силы, чтобы пережать пульсирующую артерию или ее может быть сложно пропальпировать. Кровяное давление и сердечный выброс также могут уменьшаться и по другим причинам, наиболее часто это происходит в результате гиповолемии после массивных потерь жидкости, что маловероятно спутаешь с сердечной недостаточностью.

Качество пульса также может отражать тяжесть и вид лежащего в основе заболевания. Характерно: большой пульс (то есть большая разница между систолическим и диастолическим давлением) может быть признаком явной недостаточности клапана аорты у взрослых лошадей, или экстракардиального сброса крови «слева направо» у жеребят.

Другие показатели периферического кровообращения

Как описывалось выше, острая сердечная недостаточность приводит к низкому сердечному выбросу и наруше-

нию периферического кровообращения, чтобы поддерживать кровообращение в жизненно важных органах. Недостаточная периферическая перфузия проще всего определяется у лошадей пальпацией конечностей, особенно нижних отделов и ушей. Когда имеются серьезные нарушения в большом круге кровообращения, эти области кажутся заметно холоднее на ощупь.

Оценка цвета слизистых оболочек затруднительна у лошадей, так как она зависит от окружающего освещения и относительно не специфична для определенной болезни. Время наполнения капилляров должно интерпретироваться с осторожностью у этого вида, так как оно также может отражать несколько разных патофизиологических процессов.

Исследование яремной вены

Набухание яремной вены

Степень наполнения яремной вены отражает давление внутри правого предсердия. Чем выше давление в правом предсердии, тем выше по шее наполнена яремная вена. Нормальное давление наполнения правого предсердия (центральное венозное давление) может поддерживать вертикальный столб крови на одну четвертую – одну треть вверх по шее, при условии, что шея расслаблена и в нормальном положении. Выше этого уровня вена спадается под действием силы тяжести. Пульсацию яремных вен можно прощупать только в наполненной части (нижняя четверть – треть).

Две яремные вены можно рассматривать, как сообщающиеся непосредственно через правое предсердие U-образные трубки. Вертикальная высота крови внутри диктуется давлением в правом предсердии. Если лошади наклонить голову, в то время как давление в правом предсердии остается прежним, кровь наполнит вену выше по шее. Так же, если эту U-образную трубку наклонить из вертикального положения в горизонтальное, жидкость будет перемещаться по обоим рукавам U-образной трубки, но вертикальное расстояние свободной поверхности жидкости от указанного уровня не изменится. Это имеет важное клиническое применение: очень важно не преувеличить значимость набухания яремной вены. Клиницист должен убедиться, что все нарушения в наполнении яремной вены просматриваются только тогда, когда голова лошади находится в нормальном приподнятом положении.

Нормальная пульсация яремных вен

Самый большой видимый пульс возникает тогда, когда в правом предсердии повышается давление, а затем падает в момент сокращения предсердия непосредственно перед систолой желудочка. Вторая волна возникает сразу же после того, как трехстворчатый клапан вдается назад в предсердие во время изовольюмной желудочковой систолы. Этот второй пульс совпадает и суммируется с пульсом нижележащей сонной артерии. Так как основание сердца растягивается книзу во время последней фазы систолы предсердия, то давление падает. Затем давление вновь начинает расти по мере наполнения предсердия (третья волна) до тех пор, пока не откроется атриовентрикулярный клапан в начале диастолы. Хотя первая пульсирующая волна видна всегда, наблюдение других двух пульсовых волн зависит от центрального венозного давления.

Воздействие болезни на наполнение и пульсацию яремной вены

В целом ведутся споры не только о том, что вызывает пульсацию яремной вены, но и о значении этого явления, а также об оказываемом на нее воздействии заболевания. Часто люди ожидают, что пульсация яремной вены является патогномоничным для определенного сердечного заболевания. В целом патологические изменения в пульсации яремной вены встречаются гораздо реже, чем написано в учебниках, поэтому нарушения может быть сложно интерпретировать.

Застойная сердечная недостаточность

По мере того как давление в правом предсердии повышается все больше и больше при правосторонней застойной сердечной недостаточности, яремная вена набухает дальше по шее. В тяжелых случаях яремная вена набухает до уровня нижней челюсти. Это также возникает при закупорке краниальной полой вены, при наличии перикардиального выпота и ограниченном перикардите.

Недостаточность трехстворчатого клапана

Когда имеется недостаточность трехстворчатого клапана, то во время систолы желудочка кровь выталкивается ретроградно в правое предсердие. Это вызывает повышение давления в правом предсердии и должно вызывать пульсацию яремной вены с величиной, зависящей от тяжести регургитации. Если яремная вена пережата и кровь из нее ушла в сердце, в случаях тяжелой недостаточности трехстворчатого клапана сосуд будет наполняться возвращенной кровью из правого предсердия.

Фибрилляция предсердий

Теоретически, при фибрилляции предсердий большая волна, возникающая при сокращении предсердий, отсутствует, тогда как третья «наполняющая» волна должна повыситься. Это намного труднее отметить на практике, из-за того, что время возникновения пульсовых волн яремной вены обычно не очень хорошо просматривается. Наиболее сильным нарушением должна быть нерегулярная неравномерность пульса.

Гипотоническая сердечная недостаточность

Если пережать яремную вену полностью, то она должна наполниться выше места сдавливания в течение нескольких секунд. Наиболее часто снижение центрального венозного давления возникает из-за гиповолемии. Но наполнение яремной вены также может быть уменьшено в случаях тяжелой левосторонней сердечной недостаточности, когда в результате низкого сердечного выброса уменьшается венозный возврат.

Атриовентрикулярная диссоциация

В случаях полной атриовентрикулярной блокады (АВ) третьей степени или АВ диссоциации, когда желудочки сокращаются совершенно независимо от предсердий, предсердия иногда сокращаются непосредственно перед закрытием АВ клапана (во время желудочковой систолы). Это вызывает значительное повышение давления в правом предсердии, и пульсовая волна, кажется, пролетает по яремной вене до нижней челюсти, как пушечное ядро. Одними из наиболее распространенных проявлений АВ диссоциации, которые могут проявляться пуль-

сацией яремной вены, являются частые приступы желудочковой тахикардии. Полная АВ блокада третьей степени у лошадей встречается редко.

Отек легких

Вследствие значительного подъема давления в левом предсердии, в результате тяжелой левосторонней сердечной недостаточности, может возникнуть альвеолярный и интерстициальный отек легких. Аускультацией легких часто не выявляют никаких изменений у этих пациентов, даже если известно, что отек легких присутствует. В тяжелых случаях из носа выделяется большое количество белой пенистой отечной жидкости, но даже в этом случае при аускультации можно не выявить убедительное доказательство отека легких, описываемое в учебниках (шум крепитации, как у других видов животных). Наиболее часто отмечаются тахипноэ, усиление бронховезикулярных шумов и раздувание ноздрей. Увеличение частоты дыхания, которое всегда сопровождает тяжелый отек легких, является наиболее достоверным признаком застоя в легких. Рентгенография грудного отдела также помогает подтвердить наличие скопления жидкости в альвеолах и пронаблюдать за диурезом. Увеличенная легочная плотность обычно наиболее заметна в сердечном треугольнике. Кашель не так часто отмечают на ранних стадиях интерстициального отека легких у лошадей, если только не присутствует вторичная бактериальная инфекция.

Аускультация сердца

Несмотря на преимущества ультразвуковой методики, аускультация сердца остается наиболее важным методом диагностики сердечных заболеваний у лошадей. Поэтому необходимо развитие систематического, логического подхода к аускультации сердца, если хотят извлечь из нее максимальную пользу. Обнаруженные изменения при аускультации сердца затем должны быть рассмотрены в комбинации с историей выступлений, жалобами и клиническим осмотром, чтобы оценить значимость заболевания сердца.

Аускультацию необходимо проводить в тихом месте, без отвлекающих факторов, а чтобы она была эффективной, врач должен знать сердечный цикл и происхождение как нормальных, так и патологических звуков. Очень важен систематический подход, и должны исследоваться обе сердечные области на груди.

Методика аускультации

Перед аускультацией необходимо пропальпировать сердечный толчок (медиальней левого локтя, рядом с входом в левый желудочек). Эта область рассматривается как область сердечного толчка и является основным местом аускультации клапанов. Она также помогает определить, не увеличено ли сердце или не смещено ли оно каудально. Оценку митрального клапана проводят в области сердечного толчка, или несколько выше выступа локтя, в пятом межреберье, позади или медиальней трехглавой мышцы. Клапан аорты лучше оценивать выше и несколько впереди сердечного толчка в четвертом межреберье. Чтобы оценить клапан легочной артерии требуются некоторые усилия, так как он находится впереди и ниже клапана аорты в третьем межреберье. Иногда у жеребят или маленьких худых лошадей можно выслушать шумы трикуспидальной регургитации впереди клапанов легочных артерий во втором межреберье. Но трехстворчатый клапан проще всего оценивать с правой стороны, медиальней трехглавой мышцы в четвертом межреберье.

Нормальные шумы сердца

Во время аускультации сердца у здоровой лошади можно выслушать от двух до четырех тонов. Может быть невозможно выслушать все четыре тона сразу у каждой лошади. Перед тем как рассматривать шумы в сердце, важно повторить все нормальные звуки сердца и что вызывает их.

Первый тон (T_1) сердца. T_1 и T_2 являются основными выслушиваемыми тонами сердца у всех видов животных. T_1 совпадает с началом автоматической систолы и опорожнения желудочков и возникает при начальном сокращении желудочка; закрытие АВ клапана и открытие полулунных клапанов – с внезапным ускорением и замедлением тока крови. Одной из составляющих тона является закрытие АВ клапана, поэтому, как и следовало ожидать, тон наиболее громко выслушивается в области проекции митрального и трехстворчатого клапанов. Он возникает в то же время, что и сердечный толчок. Первый тон обычно самый долгий, громкий и менее напряженный, чем второй. T_1 может варьировать по интенсивности при экстрасистолах, фибрилляции предсердий и желудочковой тахикардии.

Расщепление первого тона встречается крайне редко. Расщепление очень часто путается с предсердным тоном T_4, возникающим в близи T_1. Этот эффект порождает характерный звук, слышимый когда грудь аускультируют в области сердечного толчка.

Второй тон (T_2) сердца. Второй тон сердца лучше оценивать выше и впереди верхушечного толчка, или в точке максимальной интенсивности T_1. Он совпадает с областью проекции клапана аорты и клапана легочной артерии (полулунных клапанов). T_2 возникает главным образом при вибрации, вызванной внезапным обратным током крови, когда ограничивающие клапаны закрываются, и это означает начало диастолы.

Редупликация T_2 возникает часто, но выслушивается только тогда, когда аккуратно проводят аускультацию намного краниальней с левой стороны грудной клетки, в области проекции клапана легочной артерии. Расщепление возникает тогда, когда клапан аорты закрывается прежде, чем клапан легочной артерии. Закрытие клапана может быть нарушено изменениями в венозном возврате или внутригрудным давлением во время дыхания. Сообщается, что явное расщепление превалирует у лошадей с легочной гипертензией и хроническим респираторным заболеванием. Хотя расщепление тона можно услышать при рецидивирующей обструкции дыхательных путей (RAO), оно, конечно, не является патогномоничным для этого состояния.

Третий тон (T_3) сердца. Третий тон вызывает наибольшие затруднения, когда впервые проводят аускультацию сердца. Возможно, это возникает из-за того, что неопытный специалист ожидает, что он должен хорошо выслушиваться у любой лошади, что на самом деле не так. Лучше всего его оценивать в области верхушки сердца, чуть ниже точки наилучшей слышимости T_2 или слегка выше и каудальней по отношению к ней. T_3 возникает вскоре после T_2. Он связан с концом быстрого наполнения желудочков, когда желудочки становятся макси-

мально растянутыми прилившейся кровью. Колебания, которые составляют T_3 обычно низкой частоты, поэтому в целом у лошадей в покое тон тише, чем T_1 и T_2. T_3 – наиболее часто меняющийся сердечный тон, и частота сердечных сокращений оказывает на него влияние. Во время физической нагрузки, когда диастола укорачивается, имеется меньше времени для пассивного наполнения желудочков, поэтому T_3 и T_4 суммируются. Получающийся в результате тон громче (подобен величине T_1 и T_2). Когда этот ритм галопа, или трехтактный ритм, выслушивается впервые, он может сбивать с толку. В отличие от ситуации у других животных, наличие ритма галопа у лошади редко указывает на дисфункцию сердца, так как трехтактовые ритмы довольно часто возникают при увеличении частоты сердечных сокращений, например после физической нагрузки.

T_3 также громче при частоте сердечных сокращений во время покоя, в случаях увеличения наполнения желудочков или при плохом растяжении желудочков, что возникает при тяжелой недостаточности АВ клапана и объемной перегрузке левого желудочка. В этих случаях наличие громкого T_3 может стать хорошим маркером тяжести нижележащего клапанного или сердечного заболевания.

Четвертый тон (T_4) сердца. T_4 лучше оценивать в области основания сердца (впереди и выше сердечного толчка). Он состоит из двух фаз колебаний, возникающих при активном сокращении предсердий. Считается, что кровоток сам по себе вызывает колебание, которое редко выслушивается, хотя составляет тон. Вместо этого, основное выслушиваемое колебание ассоциируется с (1) кратковременным защелкиванием закрывающихся АВ клапанов, когда они сближаются «завихряющим» эффектом межклапанного тока, (2) быстрым колебанием, вызванным стенками желудочка, когда достигается предел их растяжимости.

Интервал PR обуславливает то, как легко выслушивается четвертый тон. Наиболее часто он полностью связан с T1, продуцирующим характерный звук. Тон довольно громкий, хотя часто маскируется непосредственной близостью с T1. T4 можно часто выслушать изолированно, перед блокированной систолой при блокаде второй степени. T4 отсутствует при фибрилляции предсердий.

Патологические дополнительные звуки: сердечные шумы

В первую очередь аускультация сердца должна включать определение частоты сердечных сокращений в покое и ритма сердца. Если ритм не регулярный, то одновременное измерение артериального пульса на наличие дефицита пульса может быть информативным. После того как определили частоту сердечных сокращений, должна быть проведена тщательная аускультация на наличие дополнительных шумов во всех точках проекции клапанов.

Шумы представляют собой продолжительные выслушиваемые колебания во время обычно тихого периода сердечного цикла. Для описания шумов используются различные характеристики, включая момент возникновения, продолжительность, громкость, характер, тембр и точку максимального выслушивания, чтобы помочь определить их значимость и связать с другими находками. Момент возникновения отражает, когда в сердечном цикле возникает шум, и в зависимости от этого различают шумы систолические, диастолические или непрерывные. Иногда может быть необходимо пальпировать периферический пульс во время аускультации, чтобы определить время возникновения некоторых шумов. Продолжительность – это часть систолы или диастолы, занимаемая шумом (шумы бывают ранние, средние, поздние, голо- или пансистолические/диастолические). Громкость – оценивается по шкале от 1 до 5–6 баллов. Хотя громкость шумов не обязательно коррелирует с ее серьезностью, в целом громкий грубый шум с пальпируемой перекардиальной дрожью имеет большую значимость, чем мягкий шум в начале сердечного цикла. Характер описывает изменение в громкости шума со временем. Это обычно вызывается разностью давления между камерами. Возрастающий шум обычно увеличивается в громкости в начале-середине сердечного цикла (шум изгнания), убывающий шум уменьшается со временем, из-за снижения разницы в давлении между полостями, а громкость ровного или лентовидного шума остается неизменной на протяжении всего цикла. Тембр описывает особенности шумов, например шумы бывают мягкими, дующими, жесткими, грубыми, музыкальными или гудящими. Обычно музыкальные шумы вызываются вибрацией структур при обратном токе крови, таких как дефектные или фенестрированные створки клапанов или порванные сухожильные хорды. Место, в котором шумы выслушиваются хорошо, называется *точкой максимального выслушивания* (ТМВ). В целом шумы проводятся по направлению патологического тока крови. Хорошо проводимые шумы, вероятно, отражают сильную регургитацию и более серьезное поражение. ТМВ шума описывается в основном со ссылкой на области проекции клапанов.

В дополнение к шумам должны отмечаться другие виды звуков, такие как скрипы, щелчки или звук трения. Шум трения перикарда может быть спутан с сердечными шумами или шумами трения плевры, если тщательно не изучен. Хотя он имеет похожие трущие или скрипящие звуки, как и шум трения плевры (отличный от сердечных шумов), он обычно трехфазный по природе и совпадает с фазами сердечного цикла. Сердечные тоны также могут заглушаться при перикардиальном выпоте.

И наконец, полное обследование также должно включать тщательную аускультацию легких, так как значительные сердечные заболевания (например, левосторонняя сердечная недостаточность) могут вызывать отек легких и могут быть связаны с вторичной бактериальной инфекцией легочной системы. Так как респираторные заболевания у лошадей чаще связаны с кашлем и со снижением работоспособности, чем сердечные заболевания, в большинстве случаев требуется проводить тщательное обследование легких и верхних дыхательных путей, чтобы исключить наличие респираторных заболеваний.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

После того как обследование сердечной системы закончено, может быть решено, что необходимо воспользоваться дополнительными диагностическими средствами, чтобы точно определить заболевание, оценить патологию во время физической нагрузки и помочь составить схему лечения и прогноз. Несмотря на то что существует много различных способов оценки сердечной функции, и они постоянно совершенствуются, некоторые из них инвазивные и требуют громоздкого оборудования и опреде-

ленных знаний, чтобы оценивать результаты. Этот раздел посвящен наиболее часто используемым и широко доступным методам.

Электрокардиография

Диагностика аритмий сильно улучшилась с развитием технологии, которая позволяет быстро и легко снимать электрокардиографические показания (ЭКГ). Метод ЭКГ, основанный на карманном компьютере, уже доступен в Соединенном Королевстве и становится все более и более доступным для врачей, работающих с лошадьми. Эта новая технология как портативна, так и позволяет снимать высокого качества показания с лошадей во время физической нагрузки. Пригодность и практичность этого нового прибора означает, что патологии сердечного ритма диагностируются более часто у лошадей в покое и во время нагрузок и поэтому значимость этих патологий должна быть определена.

Нарушения сердечного ритма или патологическая частота сердечных сокращений, выявленные при физикальном осмотре всегда требуют дальнейшего обследования с использованием ЭКГ. Было написано несколько детальных сообщений о принципах электрокардиографии у лошадей, но это выходит за рамки данного раздела. В этой главе рассмотрены основные правила, чтобы грамотно интерпретировать результаты.

Электрокардиограмма является записью изменения разницы электрических потенциалов сердца, вычерченная по отношению ко времени. Эти изменения возникают во время деполяризации и реполяризации миокарда, и, в связи с тем что тело является проводящей системой, эта электрическая активность может быть записана с его поверхности. У лошадей для записи электрокардиограммы наиболее часто используют стандартное отведение. В этом отведении продуцируются большие комплексы, которые легко определять, и они меньше нарушаются артефактами движения, чем при отведении от конечностей. У лошадей ЭКГ используется, главным образом, для определения нарушения ритма и наблюдения за сердечным ритмом через какое-то время и в ответ на медикаментозную терапию или нагрузки. Из-за анатомии проводящей системы лошади, она не является подходящим методом для определения расширения желудочков или других структурных патологий.

Для записи ЭКГ в стандартном отведении (+) левый электрод помещают на левую половину груди на уровне и несколько позади локтевого отростка (левая сердечная вершина), а (-) правый электрод помещают на вершину правой лопаточной ости рядом с холкой, или на две трети вниз от яремного желоба справа. Третий электрод (заземление) помещают в отдаленном месте подальше от сердца. ЭКГ записывают на регистрирующем приборе с первого отведения. Схематичное изображение ЭКГ в стандартном отведении показано на схеме 11.1-1. Очень важен хороший электрический контакт, который может быть улучшен путем использования электродной пасты или спирта. Должны быть предприняты все попытки, чтобы исключить помехи от внешних электрических приборов и излишней активности пациента, так как это может приводить к возникновению артефактов, которые затрудняют правильную интерпретацию результатов. Некоторые лошади плохо переносят зажимы «крокодильчики», поэтому вместо них можно использовать взрослые

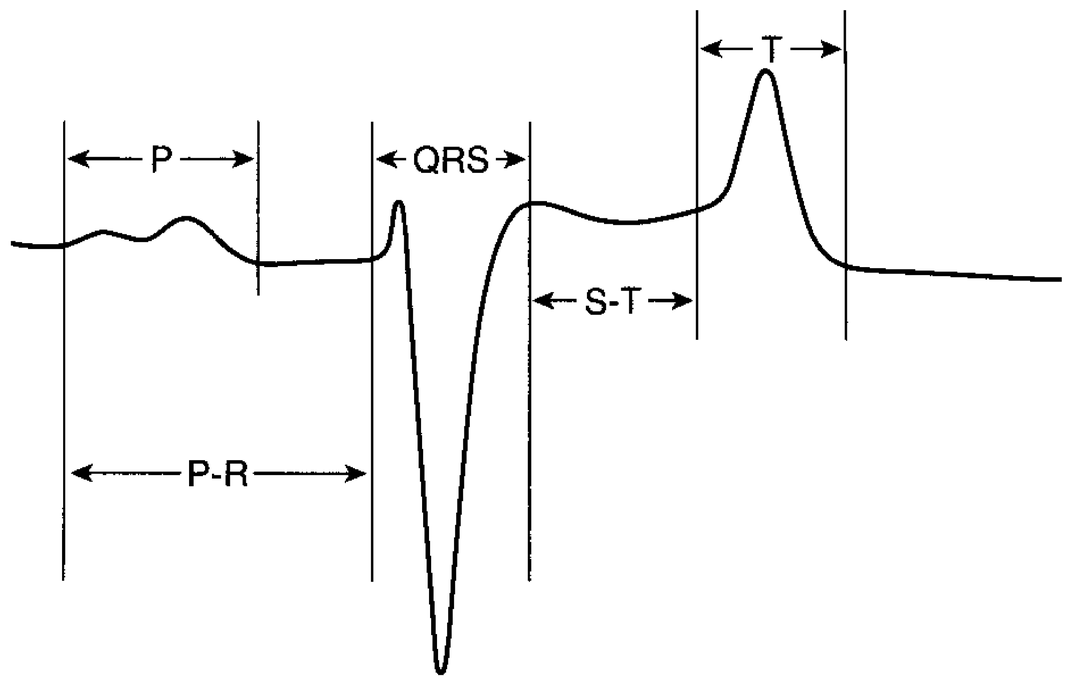


Схема 11.1–1. Схематичное изображение электрокардиограммы (ЭКГ) в стандартном отведении лошади. Различные зубцы, сегменты и интервалы подписаны. Обратите внимание на расщепленный зубец P (норма)

серебряные (серебра хлорид) прикрепляющиеся электроды. Они производят хорошего качества записи при минимальных артефактах движения. Многоканальный ЭКГ используют редко. В целом при регистрации ЭКГ лошадей используют скорость движения бумаги 25 мм/с и стандартное калибровочное напряжение, равное 1 см/mV, но при необходимости усиление можно изменять, чтобы оптимизировать размер комплекса.

Необходим систематический подход для анализа ЭКГ. Зубец P отражает деполяризацию предсердий, комплекс QRS – деполяризацию желудочков, а зубец T-реполяризацию желудочков. Зубец P у лошадей часто двухфазный. Обе фазы позитивные или первая отрицательная, а вторая позитивная. Комплекс QRS в стандартном отведении отрицательный, тогда как зубец T может быть отрицательным, положительным или двухфазным.

Анализ электрокардиограммы (ЭКГ)

Оценка качества электрокардиограммы и размещение прибора. Попытки интерпретировать запись, которая диагностически некачественная, бесполезны. Большинство регистрирующих устройств записывают параметры настройки, позволяя точно измерять сердечные комплексы и отклонения.

Подсчет частоты сердечных сокращений. Для этого подсчитывают количество комплексов на 6-секундном отрезке и умножают полученную цифру на 10. Но так как степень надежности определения пульса на 6-секундном отрезке не высокая, чтобы повысить точность вычисления частоты сердечных сокращений, его проводят с более длинного временного отрезка. Это имеет особое значение, когда частота сердечных сокращений низкая или возникает нерегулярная аритмия. В качестве альтернативы частоту сердечных сокращений можно подсчитать путем деления 60 на продолжительность интервала R-R в секундах.

Определение соотношения P:QRS. Присутствует ли зубец P перед каждым комплексом QRS и сопровождает ли комплекс QRS каждый зубец P? Оба соотношения – и желудочковое и предсердное – должны быть вычислены при существующем соотношении 1:1.

Определение основного ритма. Оценка регулярности зубца P и комплекса QRS помогает выявить, не

присутствует ли аритмия. Интервалы P-P и R-R должны быть регулярными при постоянных интервалах PR и RP. Зубец P и комплекс QRS должны быть одинаковыми по конфигурации, при особом внимании к комплексу QRS. Изменения могут указывать на экстрасистолию и нарушение проводимости.

Показатели

ЭКГ у лошадей обычно записывается при скорости бумаги 25 мм/с. При этой скорости каждый миллиметр по вертикали соответствует 0,1 милливольта, а каждый миллиметр бумаги по горизонтали соответствует 0,04 секунды (40 миллисекунд). Справочные значения различных временных интервалов следующие:

Амплитуда зубца P: 0,15 вольт; продолжительность 0,12–0,14 секунды.

Интервал P-R: 0,36–0,56 секунды.

Продолжительность комплекса QRS: 0,1 0,12 секунды.

Интервал Q-T: <0,6 секунды.

При перемежающейся или пароксизимальной аритмии может быть необходима 24-часовая запись ЭКГ (мониторирование по Холтеру). Так как симпатическая нервная система является возможным аритмогенным стимулом, необходима оценка влияния определенной нагрузки на патологический фокус или ритм практически во всех случаях аритмии у лошадей. Это позволяет более точно определить прогноз для будущих атлетических способностей и сделать более рациональное заключение о безопасности лошади для всадника.

Телеметрические ЭКГ писчики зависят от передачи ЭКГ сигнала радиоволнами к дистанционному регистрирующему устройству. Хотя это устройство эффективно, но все же оно дорогое и, по существу, его применение ограничено специализированными клиниками, если только не купить уже подержанное. В Соединенном Королевстве недавнее усовершенствование биполярной записывающей системы, совмещенной с карманным компьютером, теперь позволяет снимать показания у лошади в покое и при нагрузке дешево и просто в полевых условиях. Для обоих видов пишущих приборов, усовершенствованы конфигурации стандартных отведений, так что электроды помещают на левую лопатку и каудальней области подпруги слева, где они удобны для всадника и минимально задеваются во время движения. Дополнительный электрод может быть помещен в любое место, чтобы всадник мог повторно присоединить электрод в случае, если один электрод сместится. Пример воздействия нагрузки на аритмию в покое, при использовании биполярной записывающей системы, соединенной с компьютером, показан на рис. 11.1–2. Определенные аритмии описываются в последующей главе.

Эхокардиография

Эхокардиография показана для оценки шумов, возможных врожденных дефектов или при необъяснимом цианозе у новорожденных, аритмиях, непереносимости физических нагрузок, приглушенных сердечных тонах (возможном заболевании перикарда), при подозрении на миокардиальную дисфункцию и на патологию магистральных сосудов, необъяснимой лихорадке, необъяснимом коллапсе или застойной сердечной недостаточности. После того как поставили определенный диагноз, она очень помогает отслеживать развитие болезни и ответ на лечение. Чтобы правильно интерпретировать информацию, полученную при эхокардиографии, необходимо знать основы ультразвукового метода и его применения у лошадей. Неправильные или неподходящие проекции могут приводить к неправильным заключениям или неправильному диагнозу. Необходимы стандартные плоскости сечения для методического применения, чтобы не пропустить патологию; они также важны для серийного сравнения и сравнения данных разных специалистов.

Существует большое число полных описаний физики ультразвука, и поэтому эта информация здесь изложена кратко. В эхокардиографии используются высокочастотные звуковые волны, которые проходят сквозь сердце и поглощаются, отражаются или преломляются, когда они встречаются с кровью и поверхностями тканей. Это позволяет визуализировать внутреннюю архитектуру. Волны, отраженные назад к трансдуктору, составляют выводимое изображение; поверхности разных тканей отражают разное количество ультразвука. В диагностике используются высокочастотные звуковые волны (2–10 MHz). Частота обратно пропорциональна длине волны, поэтому низкие частоты имеют большую длину волны. Затухание ультразвукового луча происходит в степени, пропорциональной как глубине тканей, так и частоте, поэтому низкочастотные трансдукторы проникают глубже. В противоположность, высокочастотные трансдукторы имеют короткую длину волны, которые дают более детальное изображение (улучшенное разрешение по плоскости), но не могут проникать глубоко в ткани.

Для обследования сердца взрослой лошади обычно требуется секторный сканер, установленный на низкую частоту (2–3,5 MHz) с глубиной проникновения 30 см. Жеребят можно исследовать высокочастотными датчиками. Когда используются низкочастотные датчики, глубина их проникновения компенсирует плохое разрешение по плоскости. Используется два метода получения изображений: двухмерное (2-D) или B-метод по реальному времени (по насыщенности цвета) и M-режим (движущийся тип). Допплеровская эхокардиография используется для измерения внутрисердечного и клапанного кровотока. Эти три метода являются дополнительными и все необходимы, чтобы проводить комплексное обследование, особенно при исследовании шумов.

Двухмерная эхокардиография

Ультразвуковой луч механически или электронным путем образует дугу над тканями, создавая 2-D изображение. Эти изображения часто обновляются (высокая смена кадров), что позволяет получать изображения в реальном времени. 2-D изображения могут охватывать многие проекции изображения и давать лучшую информацию, когда оценивается отношение между магистральными сосудами и полостями, сердечная структура, размер полостей, миокардиальная функция, внешний вид и функционирование клапанов. Можно исследовать все нарушения в строении, такие как утолщение стенки, эхогенность миокарда и клапанов, в симметричности и функционировании, например в движении клапанов и стенок. Также можно оценить весь размер и местоположение сердца.

Движущийся тип эхокардиографии

M-режим изображения является одним из пространственных «ледяных пиков» оценки сердца. Он изобража-



Рис. 11.1–2. Электрокардиограмма (ЭКГ) показывающая воздействие физической нагрузки на аритмию. **A** – ЭКГ в стандартном отведении в покое 7-летней чистокровной лошади с заметной аритмией в покое. Обратите внимание на единственную предсердную экстрасистолу (четвертый комплекс), за которой следует нормальный интервал P-P. Экстрасистола имеет слегка отличную форму; в отличие от синусового ритма, она не расщеплена. **B** – При нагрузке экстрасистолы превалируют, как показано на записи этой же лошади, снимаемой во время трота (частота сердечных сокращений =110). Интервал R-R постоянный, а зубец P все еще просматривается, отдельно от предшествующего зубца T. **C** – При очень высокой частоте сердечных сокращений (например, частоте сердечных сокращений =232) зубец P становится все труднее и труднее разглядеть, потому что сейчас он сливается с предшествующим зубцом T, но интервал R-R абсолютно нормальный

ет строение сердца по Y-оси координат, а время по X-оси. Одновременный вывод ЭКГ позволяет точно определить момент относительно сердечного цикла. Эта высокая частота отчетов дает отличное разрешение структур с высоким колебанием. Метод также очень полезен для измерения размеров полостей, особенно левого желудочка и исследования функции желудочков, то есть фракции укорочения. Курсор M-режима располагают оптимально при помощи 2-D изображения. Лучшее качество 2-D и M-режим изображений достигается, если используется высокая частота, которая проникает в достаточной мере, а ультразвуковой луч перпендикулярен исследуемой структуре.

Эхокардиография по Допплеру

Эхокардография по Допплеру является чувствительным методом для определения патологического кровотока и может выявлять нарушения функции клапанов на ранних стадиях. Метод «Допплеровской» эхокардиографии оценивает скорость движения красных кровяных телец

(RBC), используя изменение в частоте между отправленной и полученной ультразвуковой волной, которое возникает, когда она отражается от RBC. Когда клетки двигаются по направлению к трансдуктору, частота отраженной волны выше, чем частота отправленной волны. Обратное отношение возникает, когда клетки двигаются в обратном направлении. При пульсирующей и постоянной допплеровской эхокардиографии скорость кровотока выводится по Y- оси, тогда как время — по X-оси, а направление показывают относительно базальной линии. В отличие от 2-D и M-режима, допплеровскую эхокардиографию лучше проводить при ультразвуковом луче, параллельном кровотоку (<20 градусов), иначе скорость кровотока значительно уменьшается. Опять же, низкочастотные датчики предпочтительней, так как они могут определять высокую скорость кровотока на большей глубине. Допплеровская эхокардиография используется для измерения скорости кровотока при прохождении через клапаны, дифференциации ламинарного и турбулентного тока, определения и полуколичественного анализа нарушения кровотока как при врожденных, так и при приобретенных поражениях, и приблизительной оценки диастолической и систолической функции желудочков. Все методы, основанные на эффекте Допплера, обычно проводятся под наблюдением 2-D.

Пульсирующая волна (ПВ) Допплера является методом определения кровотока в отдельном участке внутри сердца. При этом используются индивидуальные размеры контрольного объема, установленные исследователем, чтобы обследовать определенные зоны опроса. Импульсы ультразвука посылаются в зону опроса с фиксированной частотой (частота повторения импульсов), которая позволяет получать их до того, как следующий импульс будет послан. Это позволяет точно определить местоположение потока, но сильно ограничивает максимум скорости, который может быть измерен. Когда скорость кровотока превышает скорость Найквиста, которая является половиной частоты повторения импульсов, сигнал накладывается на базальную линию или окутывает ее, мешая точному анализу его направления и величины. ПВ обычно проводится совместно с 2-D эхокардиографией, что помогает исследователю подойти к определенному участку, чтобы установить размеры контрольного объема. ПВ может точно определять область нарушенного кровотока выше ограничения Найквиста.

Постоянной волной Допплера можно точно измерять максимальную скорость кровотока. При этом способе ультразвуковые волны постоянно посылаются и принимаются. Недостаток этого метода кроется в том, что он не может точно определить источник патологического тока, так как скорость определяется по всей линии ультразвукового луча. Так как постоянной волной Допплера можно точно записывать высокие скорости, чаще всего ее используют, чтобы оценивать разницу давления в полостях, например через митральный клапан или дефекты в перегородке, используя максимальную скорость струи обратного тока крови. Градиент давления может быть получен из ниже представленного модифицированного уравнения Бернули:

Градиент давления = $4\ V^2$
(V – максимальная скорость потока между двумя полостями)

Этот принцип полезен, чтобы исследовать гемодинамическую значимость дефекта в межжелудочковой перегородке и митральной регургитации и определять легочную гипертензию, используя скорость, возникающую в результате трикуспидальной регургитации.

Цветовой поток Допплера – генерализованная форма ПВ Допплера и наиболее полезна для просмотра больших областей патологического кровотока. При этом используются увеличенные размеры контрольного объема в исследуемой области, чтобы оценить кровоток. Каждому маленькому объему пробы затем присваивается цветовой код, чтобы представить движение кровотока в выбранной зоне. Может быть отображено направление потока, скорость и его характеристики (турбулентное и ламинарное течение). Это изображение цветового кодирования выводится накладывающимся на одновременно получаемые изображения или в 2-D (для определения места) режиме или в M-режиме (для точного момента времени). Она схожа с ПВ, за исключением того, что используются увеличенные размеры, позволяющие просматривать большие области сердца и сосудов при патологическом кровотоке. Условно поток, кодируемый красным, направляется по направлению к трансдуктору, а поток, кодируемый синим, – в направлении от трансдуктора. Обычно, чем выше скорость потока, тем бледнее цвет, а турбулентный поток (то есть поток регургитации) окрашивается зеленым. Так как цветовой поток Допплера является импульсным методом, то также возникает эффект наложения, и он может быть легко отличен по резкому переходу от светлых оттенков красного до голубого и наоборот, даже если направление потока не изменилось.

Контрастная эхокардиография

Контрастная эхокардиография включает введение микропузырьков в кровеносную систему и оценку их прохождения через сердце. Используются как селективные (в определенную полость сердца), так и неселективные (в яремную вену) инъекции. При этом вводят кристаллоид, часто смешиваемый с кровью пациента и хорошо взболтанный, чтобы помочь образованию пузырьков. Микропузырьки, которые являются эхогенными в гипоэхогенной крови, не проходят сквозь легкие и поэтому не видны в левых отделах сердца, если только не имеется сброс крови «слева направо» или инъекция не была сделана в левые отделы сердца. Дефект наполнения (отрицательный контраст) может быть виден, когда существует сброс крови «слева направо». При отсутствии цветового потока и методики Допплера контрастная эхокардиография использовалась для оценки регургитации крови при недостаточности трехстворчатого клапана, сложных врожденных пороков и/или дефектов в перегородке. Так как стал доступным цветовой поток Допплера, то контрастная эхокардиография стала использоваться реже.

Основная техника сканирования

Для анализа эхокардиограмм необходимы правильная техника сканирования и вывод изображений. Было опубликовано несколько исчерпывающих статей о стандартизации исследования у лошадей. Ниже представлено краткое описание эхокардиографии в режиме 2-D и M-режиме. Но для дополнительной информации и описания метода допплеровской эхокардиографии читатель

должен обратиться к литературе, указанной в конце главы. Были разработаны стандартные плоскости сечения, которые позволяют сравнивать несколько исследований через какое-то время и интерпретировать данные разных клиницистов и исследователей. Это помогает сравнивать данные от разных животных и устанавливать нормальные величины. Ошибки при наложении датчика и получении изображений могут легко приводить к неправильным заключениям или значительным ошибкам. Изображения описываются относительно интракардиальных отметок, а не внешнего размещения датчика, из-за различия в физических особенностях животных. Но, с целью изучения техники эхокардиографии, основное место положения датчика одинаковое у лошадей для одной и той же плоскости сечения, с минимальной корректировкой в ротации и изменении угла зрения. Исследование следует проводить систематически, чтобы не пропустить патологию и не сделать преждевременных выводов. Одновременно всегда должна сниматься ЭКГ, чтобы верно выбирать подходящий момент.

Исследование должно начинаться с правой стороны лошади. У большинства здоровых лошадей все сердце может быть выведено на 30-см экране. Предпочтительно использовать приборы, которые могут проникать на эту глубину, потому что визуализация всего сердца на экране позволяет лучше оценивать относительный размер полостей и магистральных сосудов и их взаимоотношение друг с другом. Большинство традиционных изображений получают с правой стороны, но в связи с невозможностью целиком визуализировать сердце справа, а также при наличии левосторонних шумов (подозрение на митральную или аортальную регургитацию) или при исследовании аортального или митрального кровотока методом допплеровской эхокардиографии используется доступ слева.

Правая сторона исследуется в четвертом межреберье на середине расстояния между плече-лопаточным сочленением и локтевым отростком, где сердце не закрывается легкими. В зависимости от индивидуальной анатомии лошади, очень помогает отведение ее передней конечности вперед. В целом получают изображения в трех проекциях по длинной оси и трех проекциях по короткой оси с правой стороны, и они оптимизируются едва заметными изменениями угла и вращениями трансдуктора. Исследование в М-режиме и допплеровская эхокардиография облегчаются при использовании этих стандартных 2-D изображений.

Стандартные эхокардиографические изображения в 2-D и М-режиме представлены на рис. 11.1–3–11.1–5. Изображение выходного тракта правого желудочка (RVOT) получается путем поворачивания трансдуктора слегка вперед и вверх по направлению к левой точке плеча, с маркером сканирования, направленным дорсально (рис. 11.1–3, А). В этой проекции видны правое предсердие и желудочек, трехстворчатый клапан, клапан легочной артерии и аорта. Для просмотра выходного тракта левого желудочка (LVOT) трансдуктор должен быть направлен прямо сквозь грудь и слегка вращаться по часовой стрелке, приблизительно до позиции 1 час. (рис. 11.1–3, В). В этой проекции видны правое предсердие и желудочек, трехстворчатый клапан, межжелудочковая перегородка, левый желудочек, клапан аорты и корень аорты, левое ушко предсердия и часть легочной артерии. Проекция четырех полостей по длинной оси получается путем направления луча каудально при маркере сканирования, направленном дорсально (рис. 11.1–3, С). В этой проекции видны правое и левое предсердие, левый и правый желудочек, трехстворчатый клапан, митральный клапан, межжелудочковая перегородка и свободная стенка левого желудочка.

Проекция по короткой оси лучше получается путем поворота поля сканирования трансдуктора приблизительно на 4 часа. Когда трансдуктор смещается снизу вверх, то просматриваются верхушка левого желудочка и папиллярные мышцы, сухожильные хорды, митральный клапан, заслонки клапана аорты и корень аорты (см. рис. 11.1–4). Может потребоваться слегка перемещать трансдуктор, вращать или водить по часовой стрелке, чтобы лучше оценить клапан аорты. Для всех проекций могут потребоваться небольшие изменения угла вида, вращения или местоположения, чтобы улучшить изображение, в зависимости от физических характеристик лошади.

Измерения в М-режиме снимаются в проекции по короткой оси путем деления курсором полости пополам. Изображения в М-режиме используются, чтобы измерять размер полости желудочка и толщину стенки и чтобы вычислять показатели функции желудочка, включая фракцию укорочения (ФУ) и фракцию выброса. С изображений в М-режиме измеряют диаметры ЛЖ и ПЖ в систоле и диастоле, толщину свободной стенки левого желудочка в систоле и диастоле, толщину перегородки в систоле и диастоле, диаметр корня аорты в диастоле, диаметр левого ушка в систоле и максимальное открытие митрального клапана (см. рис. 11.1–5).

ФУ, выражаемая в процентах, вычисляется с изображения ЛЖ чуть ниже митрального клапана на уровне сухожильных хорд. Разница между диаметром ЛЖ в конце диастолы и максимальной систолы, разделенная на диаметр ЛЖ в конце диастолы и умноженная на 100, показывает сократимость сердца:

$$ФУ = (ДЛЖд - ДЛЖс \times 100) : ДЛЖд$$

Эти показатели, как правило, связываются с измерениями размера полости и допплеровской оценкой функции клапанов, чтобы оценить функцию сердца лошади и гемодинамические показатели при любом нарушении тока крови или присутствующих анатомических дефектах.

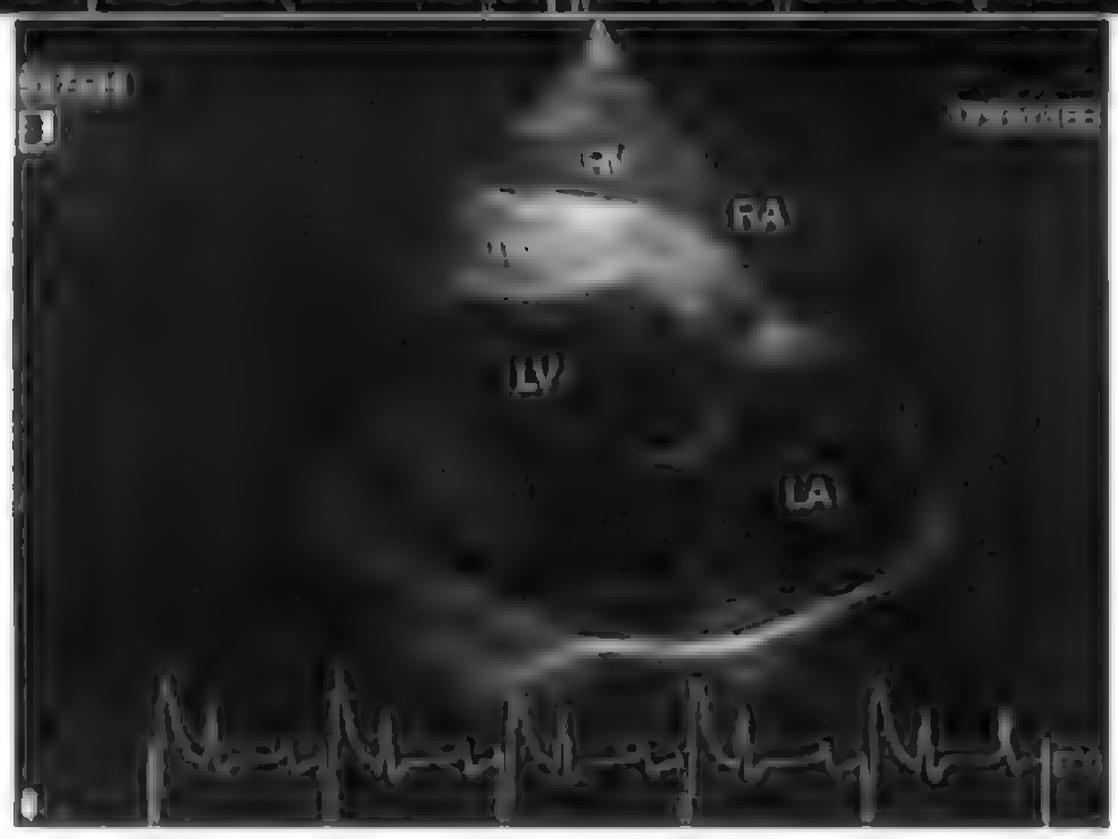
Левую сторону выводят на изображение в третьем, четвертом и пятом межреберье на середине линии от плече-лопаточного сочленения до локтевого отростка. С этой стороны чаще всего обследуются левое предсердие, митральный клапан, левый желудочек, аорта и легочная артерия. Левые предсердие и желудочек могут быть визуализированы в проекции по длинной оси, позволяя измерить диаметр левого предсердия и оценить митральный клапан (рис. 11.1–6). Эта проекция лучше всего просматривается в пятом межреберье. Выходной тракт левого желудочка, аорта и клапан аорты могут быть исследованы в четвертом межреберье. Эти проекции позволяют лучше «присоединиться» к кровотоку через митральный клапан и клапан аорты при допплеровском исследовании. Клапан легочной артерии и легочная артерия оцениваются краниально в третьем меж-



A



B



C

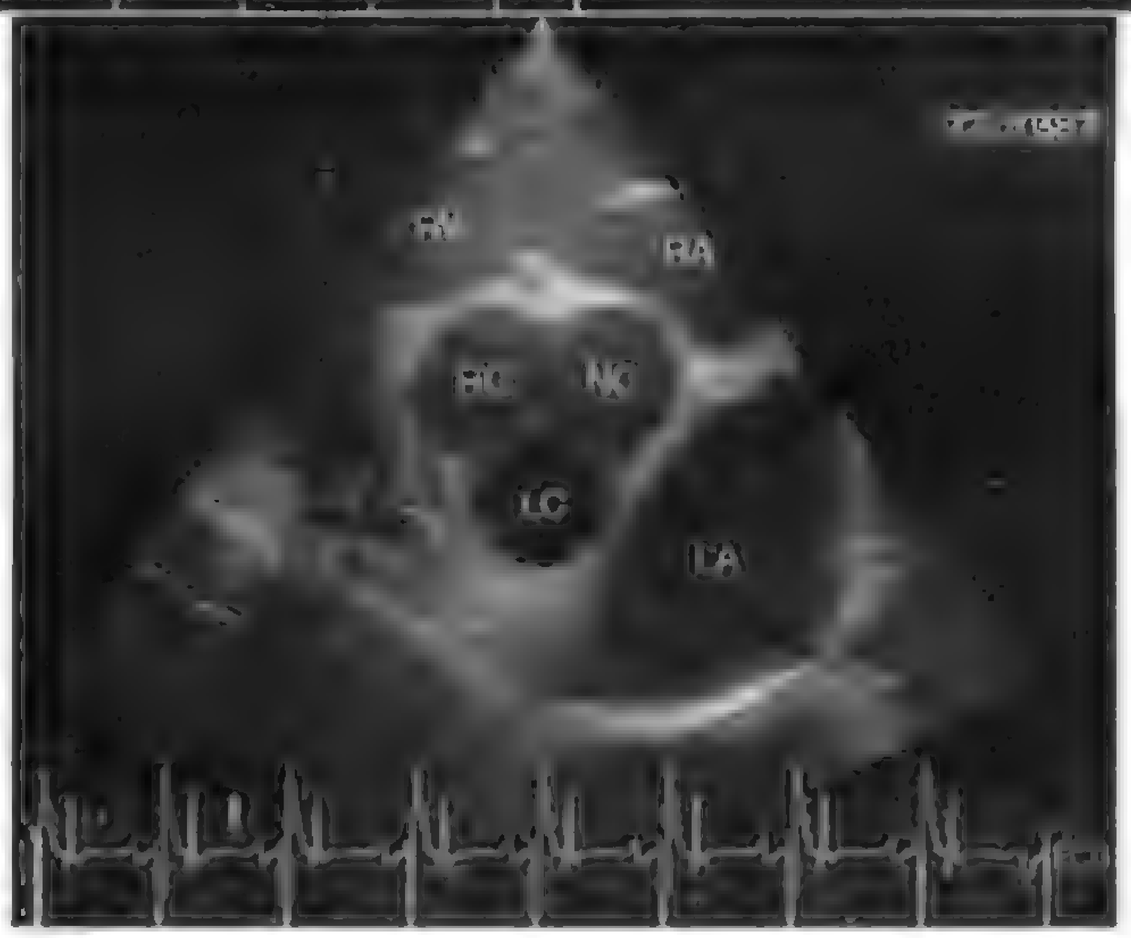
Рис. 11.1–3. Стандартная эхокардиограмма в проекции по длинной оси с правой стороны. **A** – Двухмерная (2-D) эхокардиограмма выходного тракта правого желудочка при правом парастернальном доступе. Эта проекция помогает изобразить клапан легочной артерии, измерить диаметр легочной артерии и записать скорость потока в легочной артерии при допплеровской эхокардиографии. RA, правое предсердие; RV, правый желудочек; PA, легочная артерия. **B** – 2-D эхокардиограмма выходного тракта левого желудочка (аорта) при правом парастернальном доступе. В этой проекции можно оценить клапан аорты, и с этого изображения производят измерение диаметра аорты, чтобы подсчитать сердечный выброс. Может быть визуализирован дефект в мембранозной части межжелудочковой перегородки (VSD) – это наиболее распространенное местоположение ДЖП (дефект желудочковой перегородки). Скорость потока через ДЖП может быть измерена путем допплеровской эхокардиографии, чтобы оценить ее гемодинамическую значимость. Также можно увидеть аневризмы аорты, а величину регургитации крови при недостаточности трехстворчатого клапана можно оценить допплеровской эхокардиографией. RA, правое предсердие; RV, правый желудочек; LVOT, выходной тракт левого желудочка; RPA, правая легочная артерия. **C** – Проекция четырех полостей при правом парастернальном доступе, показывающая правые и левые предсердия и желудочки. Может быть оценен относительный размер полостей, так же как движение перегородки и задней свободной стенки. В этой проекции также может быть визуализирован ДЖП в мышечной части перегородки. RA, правое предсердие, RV, правый желудочек, IVS, межжелудочковая перегородка, LA, левое предсердие; LV, левый желудочек. (Любезно предоставлено д. Карен Дж,. Blissitt, Midlothian, United Kingdom, and д. Лесли Е. Янг, Newmarket, United Kingdom.)



A

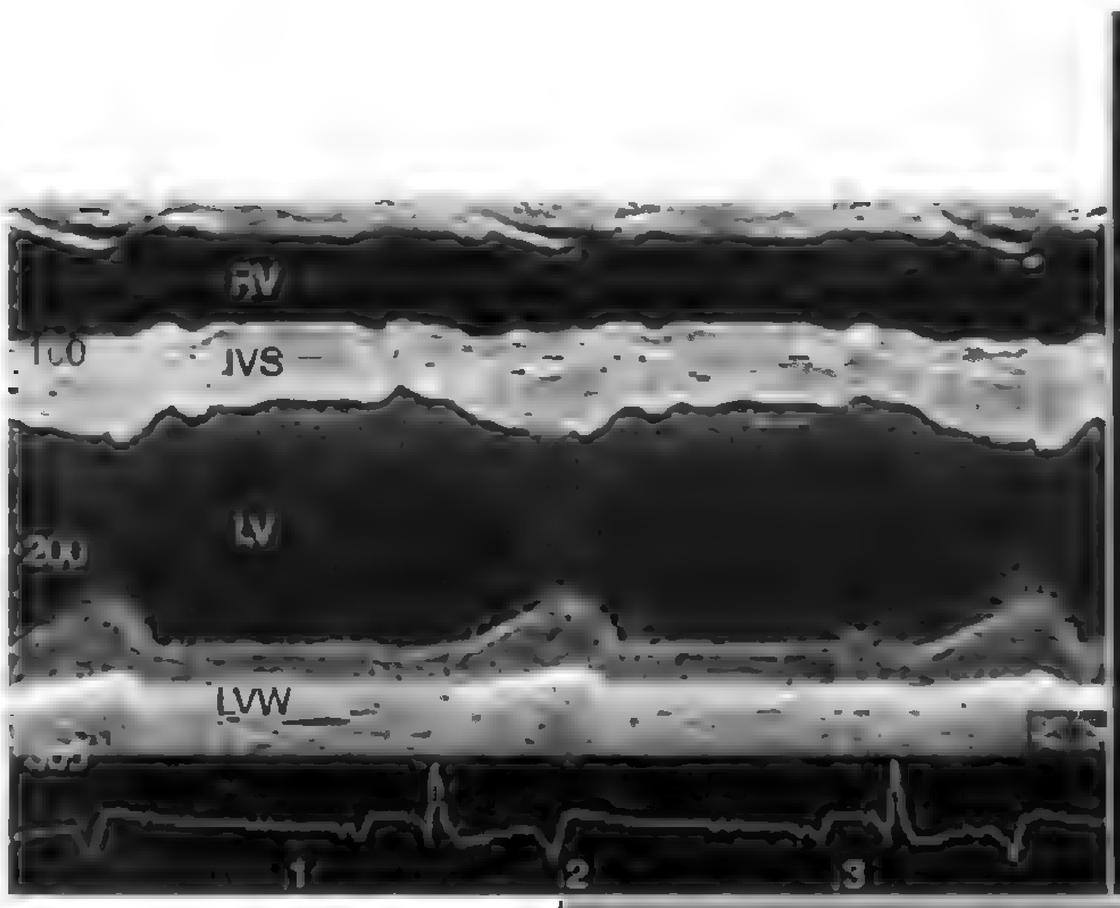


B

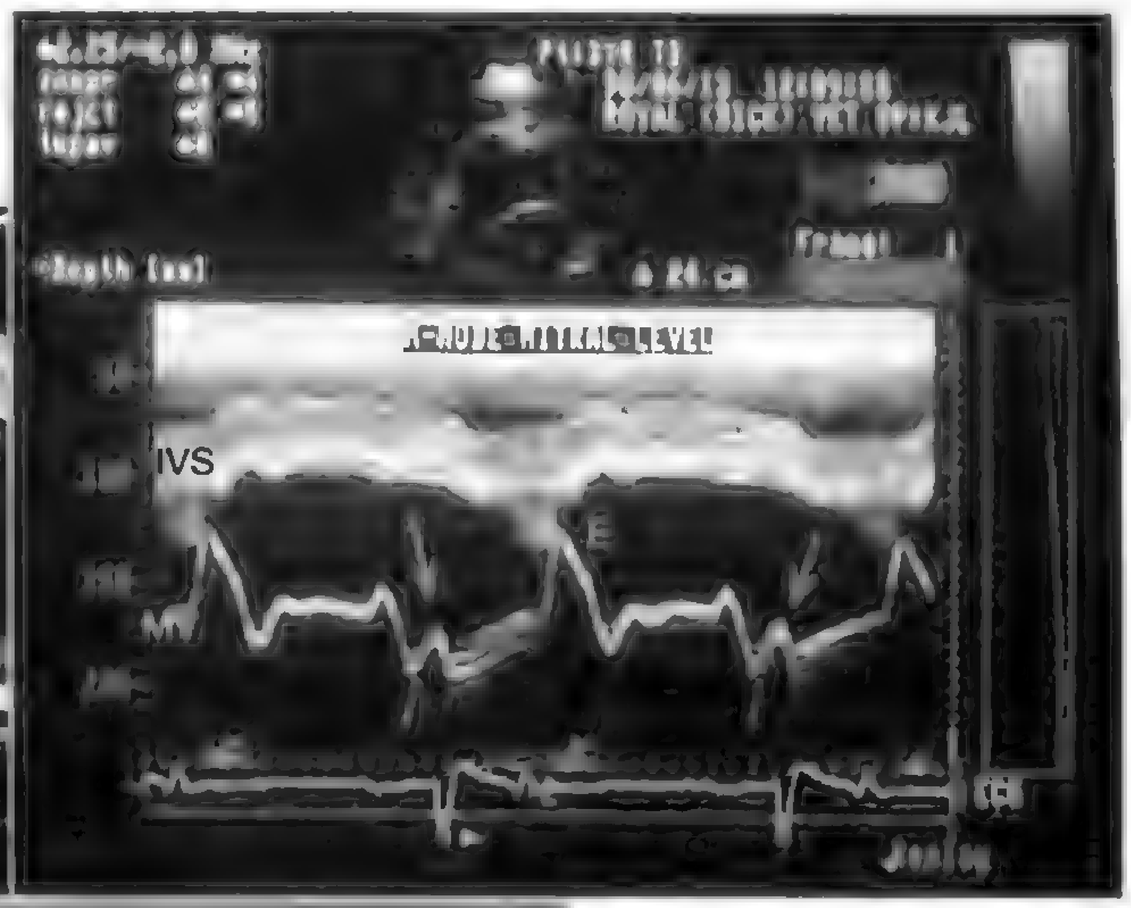


C

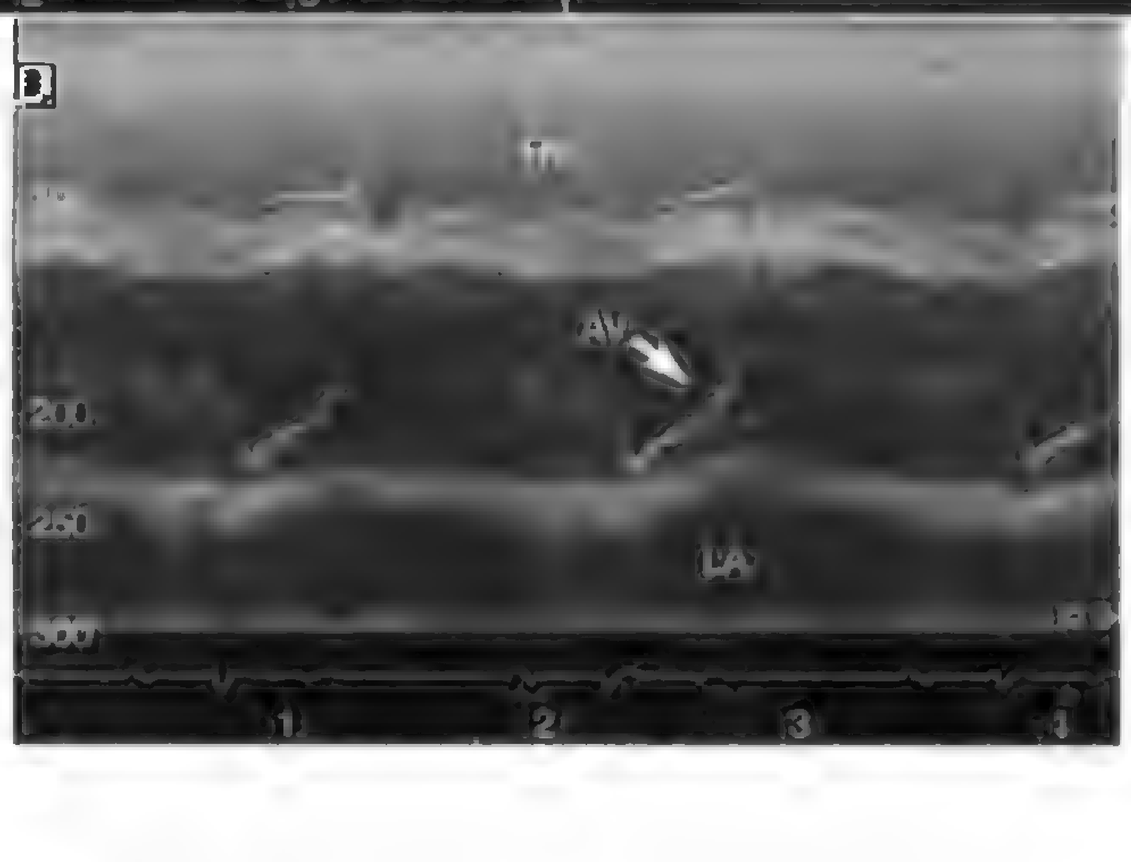
Рис. 11.1–4. Стандартная эхокардиограмма по короткой оси с правой стороны. **A** – Проекция по короткой оси левого желудочка на уровне сухожильных хорд при правом парастернальном доступе. Эта проекция используется при исследовании в M-режиме и измерении межжелудочковой перегородки (IVS), левого желудочка (LV) и правого желудочка (RV) в систоле и диастоле как при проекции в M-режиме, так и двухмерной (2-D). Также можно оценить ультразвуковую структуру миокарда и движение стенки левого желудочка. Врач должен убедиться, что изображение действительно в проекции по короткой оси, то есть папиллярные мышцы сбалансированы. Папиллярные мышцы могут заходить на курсор в M-режиме, создавая впечатление повышенной сократимости задней свободной стенки желудочка. Это будет искусственно повышать подсчитанную фракцию укорочения и уменьшать размеры LV. Трабекулы правого желудочка не должны входить в измерение IVS или массы левого желудочка. LV, левый желудочек; RV, правый желудочек. **B** – Проекция по короткой оси левого желудочка на уровне митрального клапана при правом парастернальном доступе. Эта проекция используется, чтобы оценить структуру митрального клапана и его движение и чтобы записать M-режим митрального клапана. MV, митральный клапан; RV, правый желудочек; LV, левый желудочек. **C** – Проекция по короткой оси на уровне клапана аорты при правом парастернальном доступе. Эта проекция важна для оценки структуры клапана аорты, чтобы записать движение клапана аорты в M-режиме и измерить левое предсердие и соотношение LA/AO. RC, правая коронарная створка, LC, левая коронарная створка; NC, некоронарная заслонка клапана аорты; LA, левое предсердие; RV, правый желудочек; RA, правое предсердие. (Любезно предоставлено д. Карен Дж,. Blissitt, Midlothian, United Kingdom, and д. Лесли E. Янг, Newmarket, United Kingdom.)



A



B



C

Рис. 11.1–5. Стандартная эхокардиограмма в М-режиме. **A** – Исследование в М-режиме (режиме движения), записанное при правом парастернальном доступе по короткой оси на уровне сухожильных хорд. Путем использования проекции по короткой оси, чтобы помочь поместить курсор М-режима, оператор может проследить, что курсор помещен поперек наиболее широкой части измеряемой полости. Курсор М-режима помещается поперек левого желудочка (LV), так чтобы межжелудочковая перегородка (IVS) и стенка левого желудочка пересекались под правильными углами. Могут быть измерены следующие структуры: внутренний диаметр левого желудочка в систоле (LVIDs) и диастоле (LVIDd), стенка левого желудочка в систоле (LWs) и диастоле (LWd), межжелудочковая перегородка в систоле (IVSs) и диастоле (IVSd) и внутренний диаметр правого желудочка в систоле (RVIDs) и в диастоле (RVIDd). Зная эти показатели можно вычислить фракцию укорочения, степень сократимости сердца. **B** – Исследование в М-режиме, записанное при правом парастернальном доступе по короткой оси на уровне митрального клапана. Курсор М-режима располагают так, чтобы он делил пополам левый желудочек, как описывалось выше. Может быть видно открытие митрального клапана в начале (E волна) и конце (A волна) диастолы. Обратите внимание, что створки митрального клапана начинают открываться опять после A волны (стрелки) в результате удлиненного P-R интервала. Расстояние между точками максимального открытия клапана в начале диастолы (E точка) и IVS являются размером дилатации левого желудочка. Могут быть измерены время и степень открытия и закрытия митрального клапана, которые обеспечивают информацией о диастолической функции желудочка. Также на этом уровне выводится изображение в М-режиме, чтобы наблюдать за колебаниями митрального клапана во время диастолы в случаях аортальной недостаточности. **C** – Исследование в М-режиме при правом парастернальном доступе по короткой оси на уровне клапана аорты. Курсор располагают так, чтобы он делил аорту пополам. Изображение в М-режиме приемлемо, если одну из створок клапана можно увидеть во время диастолы и систолы. Диаметр аорты измеряется путем использования метода ведущего края. Это исследование проводят, чтобы проследить нормальное движение клапана аорты и корня аорты. Эта проекция также может использоваться, чтобы измерить показатели фазы изгнания функции желудочка, период перед выбросом и время выброса. RV, правый желудочек; AV, клапан аорты; LA, левое предсердие. (Любезно предоставлено д. Карен Дж,. Blissitt, Midlothian, United Kingdom, and д. Лесли E. Янг, Newmarket, United Kingdom.)

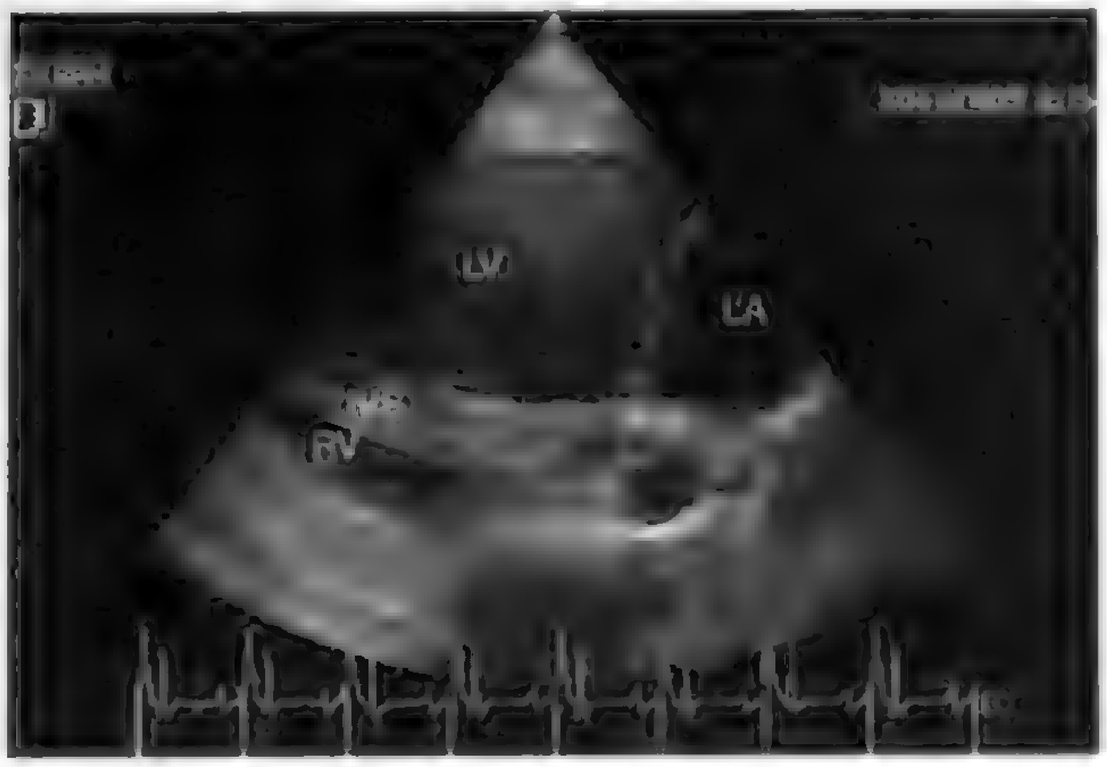


Рис. 11.1–6. Проекция по длинной оси левого предсердия и желудочка с левой половины груди при парастернальном доступе. Эта проекция важна, чтобы субъективно оценить митральный клапан (толщину и движение), движения перегородки и свободной стенки, измерить относительный размер левого предсердия и желудочка и измерить левое предсердие (митральное кольцо) и желудочек. В этой проекции можно увидеть дефекты в мышечной части межжелудочковой перегородки. LV, левый желудочек; LA левое предсердие; IVS, межжелудочковая перегородка; RV, правый желудочек. (Любезно предоставлено д. Карен Дж,. Blissitt, Midlothian, United Kingdom, and д. Лесли E. Янг, Newmarket, United Kingdom.)

Таблица 11.1–1. **Нормальные показатели и значения селективных кардиальных измерений у взрослых лошадей**

Измерения сердца	Минимальные / максимальные значения*	Минимальные / максимальные значения **
ВДЛЖс (см)	5,8–8,8 (7,45)	6,1–8,7 (7,35)
ВДЛЖд (см)	9,7–13,14 (11,92)	10,5–13,14 (11,90)
МЖПс (см)	3,16–5,16 (4,21)	3,3–5,6 (4,55)
МЖП д(см)	2,3–3,44 (2,85)	2,4–3,7 (3,02)
ССЛЖс (см)	3,0–4,62 (3,85)	3,0–5,4 (3,96)
ССЛЖ д(см)	1,72–3,4 (2,32)	1,8–2,9 (2,39)
ФУ (%)	29,41–44,67 (37,42)	29–47 (38,76)
ДЛП (см)	11,3–14,52 (12,82)	
А (см)	6,9–9,22 (8,13)	7,7–9,5 (8,5)

ВДЛЖ – внутренний диаметр левого желудочка; *МЖП* – межжелудочковая перегородка; *ССЛЖ* – свободная стенка левого желудочка; с–систола; д–диастола; *ФУ* – фракция укорочения; *ДЛП* – диаметр левого предсердия; А –аорта. Измерения проводятся при М-режиме (режиме движения) при правом парастернальном доступе по короткой оси, за исключением ДЛП, которое измеряют в левой двухмерной (2-D) проекции по длинной оси.
* Данные из Patterson MW, Gibbs C, Wotton PR rt al: Echocardiographic measurements of cardiac dimensions and indices of cardiac function in normal adult Thoroughbred horses/ Equine Vet J Suppl 1195; 19: 18–27.
** Данные из Long KJ, Bonagura JD, Darke PGG: Standardized imaging techniques for guided M-mode and Doppler echocardiography in horse. Equine Vet J 1992; 24: 226–235.

реберье. Изображение в проекции по короткой оси можно получить путем вращения датчика на 90 градусов. Если все сердце целиком не выходит на экране при исследовании с правой стороны грудной клетки, можно провести исследование левого желудочка с вычислением ФУ в М-режиме с левой стороны грудной клетки изображением в проекции по короткой оси. В табл. 11.1–1 представлены нормальные показатели селективного измерения сердца в М-режиме и 2-D.

Дополнительные исследования

Лабораторные исследования

Хотя биохимические анализы обычно не являются специфичными при заболеваниях сердца, необходимо оценить роль заболеваний других систем организма. В случаях аритмии всегда показано проведение биохимического анализа сыворотки крови на содержание электролитов, а также необходима оценка функции печени и показателей почек, чтобы исключить вторичное поражение миокарда в результате нарушений электролитного баланса, метаболических заболеваний или органной недостаточности. Определение газов артериальной крови может потребоваться, чтобы установить степень венозной примеси и значимость сложных врожденных патологий, так как их значения показывают состояние как оксигенации, так и кислотно-щелочного равновесия. Определение содержания в венозной крови газов и лактата может быть также полезными, чтобы проследить тканевую перфузию и оценить серьезность гипосистолической сердечной недостаточности.

Уровень сердечных изоферментов (сердечного тропонина I (cTNI), изофермента креатининкиназы МВ-фракции (СК-МВ) и сердечных изоферментов ЛДГ (HBDH)) повышается при воспалении миокарда, токсикозе и некрозе. Также, если клинический анамнез и эхокардиография предполагают инфекционную этиологию, показано проведение гематологических анализов и гемокультуры. В случае специфических токсикозов (например, отравления олеандром или монензином) рекомендуется соответствующее токсикологическое исследование.

Рентгенография

Хотя рентгенографию грудной клетки часто проводят у лошадей, ее чувствительность в диагностике сердечных патологий ограничена. Рентгенография грудной клетки является большим подспорьем для выявления альвеолярного и интерстициального отека легких, возникающего вторично по отношению к застойной сердечной недостаточности, и в оценке легочного кровообращения. Но, по существу, простая и контрастная радиография была вытеснена эхокардиографий при диагностике структурных аномалий сердца.

Катеризация сердца

Эта методика также была потеснена последними успехами в неинвазивной эхокардиографии, и сейчас она занимает незначительное место в диагностике сердечных заболеваний у лошадей. Катетеризацию правых отделов сердца проводят для измерения сердечного выброса путем термодилюционного метода, хотя совсем недавние модификации принципа разбавления с использованием лития означают, что катетеризация сердца для измерения сердечного выброса также, вероятно, стала устаревшей. Измерения центральной гемодинамики для оценки функции желудочков и гемодинамики, используя давле-

ние, возникающее в полостях сердца и магистральных сосудах, являются методами которые, хотя полезные, ограничены специализированными клиниками и лабораториями.

Литература

Blissitt KJ, Bonagura JD: Color flow Doppler echocardiography in normal horses. Equine Vet J Suppl 1995; 19:47 55.

Blissitt Kj, Bonagura JD:Pulsed wave Doppler echocardiography in normal horses. Equine Vet J Suppl 1995; 19: 38 46.

Bonagura JD, Blissitt Kj: Echocardiography. Equine Vet J Suppl 1995; 19: 5 17.

Bonagura JD, Herring DL, Welker F: Echocardiography. Vet Clin North Am Equine Pract 1985; 1:311–333.

Detweiler DK, Patterson DF: The cardiovascular system. In Catcott EJ, Smithcors JF (eds): Equine Medicine and Surgery, pp 277–347, Wheaten, Ill, American Veterinary Publications, 1972.

Feigenbaum H: Echocardiography. 5th edition, Philadelphia, Lea 7 Febiger, 1994.

Fregin GF: Cardiovascular sound and cardiac auscultation in the normal horse. Comp Cont Educ (Suppl) 1979; 1:S28-S32.

Fregin GF: The equine echocardiogram with standardized body and limb positions. Cornell Vet 1982; 72:304–324.

Long KJ, Bonagura JD, Darke PGG: Standardized imaging techniques for guided M-mode and Doppler echocardiography in horse. Equine Vet J 1992; 24: 226 235.

Piper FS, Hamlin Rl: Echocardiography in the horse. J Am Vet Med Assoc 1977; 170:815–819.

Reef VB: Evaluation of the equine cardiovascular system. Vet Clin North Am Equine Pract 1985: 1:275–288.

Reef VB: Frequency of cardiac arrhythmias and their significance in normal horses. Proceedings of the 7th American College of Veterinary Internal Medicine Forum, pp 506–508, 1989.

Reef VB: Heart murmurs in horses: determining their significance with echocardiography. Equine Vet J Suppl 1995; 19: 71–80.

Reef VB: Holter monitoring in the management of the atrial fibrillation following conversion. Proceedings of the 11th American College of Veterinary Internal Medicine Forum, pp 610–613, 1993.

Reef VB: Cardiovascular Ultrasonography. In Reef VB (ed): Equine Diagnostic Ultrasound, pp 215–225, Philadelphia, WB Saunders, 1998.

11.2. Исследование функций сердечно-сосудистой системы у выступающих лошадей

МЭРИ М. ДЬЮРАНД
Дэвис, Калифорния

Патология сердечно-сосудистой системы у лошади в покое встречается часто. Если патология средней тяжести, то ее довольно легко распознать. Но у лошадей, которые кажутся здоровыми в покое, но работоспособность их снижена, также возникают слабовыраженные или пароксизмальные недостаточности сердечно-сосудистой функции. Эти функциональные недостаточности можно легко пропустить, потому что многие из них часто проявляются только во время максимальной нагрузки. Эта тенденция главным образом обуславливается огромным резервом сердечно-сосудистой системы лошади, которая максимально используется только во время энергичных нагрузок. И наоборот, физикальный осмотр может выявить умеренно громкие шумы, которые четко выслушиваются у лошади в покое, но не оказывают никакого влияния на работоспособность. У лошадей очень часто встречаются как патологические, так и физиологические аритмии и шумы, и их значимость не всегда понятна. В сочетании с техническими трудностями исследования функции миокарда у лошадей, подвергающихся физической нагрузке, эти факты осложняют определение влияния сердечно-сосудистой системы на снижение работоспособности.

По существу, любое состояние, которое уменьшает сердечный выброс у лошади, будет снижать ее работоспособность. К заболеваниям сердца, приводящим к снижению работоспособности, относят аритмии, систолическую и диастолическую дисфункцию, недостаточности клапанов и внутрисердечные шунты. Тяжелые регургитации, большие шунты или длительные аритмии, например фибрилляция предсердий или желудочковая тахикардия, заметно влияют на работоспособность. Но из-за того, что большинство этих патологий являются пароксизмальными или динамическими по природе (то есть они возникают только при нагрузках) постановка точного диагноза может быть затруднительной. Поэтому очень важно иметь в виду, что обследование функции сердца у лошади в покое может не соответствовать функции сердца лошади, двигающейся с большой скоростью. Такие состояния могут просто исчезать (например, аритмии) или иметь минимальное отрицательное влияние (например, незначительная недостаточность клапанов). По этой причине, измерения сделанные во время нагрузки больше коррелируют с физической функцией, чем те, которые сделаны до нагрузки или после нее. Многие из методов, используемые для исследования функции сердца у лошадей, подвергающихся физической нагрузке, очень дорогие, объемные и доступны только в специализированных клиниках. Но некоторые из более простых диагностических методов, такие как телеметрия при нагрузке, могут быть выполнены в полевых условиях.

АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНЫЙ ОСМОТР

Многие из тех вопросов клинического анамнеза, описанные в предыдущей главе 11.1, применимы для выяс-

нения причин снижения работоспособности у лошади. Например, клиницист должен задавать вопросы, которые помогут определить либо постепенное, либо внезапное начало появления клинических признаков и их продолжительность/прогрессирование. Клиницист должен также определить, выступала ли лошадь когда-нибудь хорошо, и если да, то как долго она выступает плохо. Другие полезные детали о снижении результатов выступления лошади включают момент во время скачки, когда лошадь снижает скорость, как часто ее выступления ухудшались и любые другие медицинские проблемы, которые могут указывать на заболевание. Частая жалоба владельцев, что лошадь тренируется и бегает хорошо на первых отрезках круга, но постепенно сбавляет скорость на последних 2 или 3 четвертях круга. До начала проведения пробы с физической нагрузкой должен быть проведен полный физикальный осмотр лошади, который включает тщательную аускультацию, эхокардиографию и электрокардиографию. Это позволит исключить очевидные патологии у лошади в покое.

СТАНДАРТНЫЕ ФИЗИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ

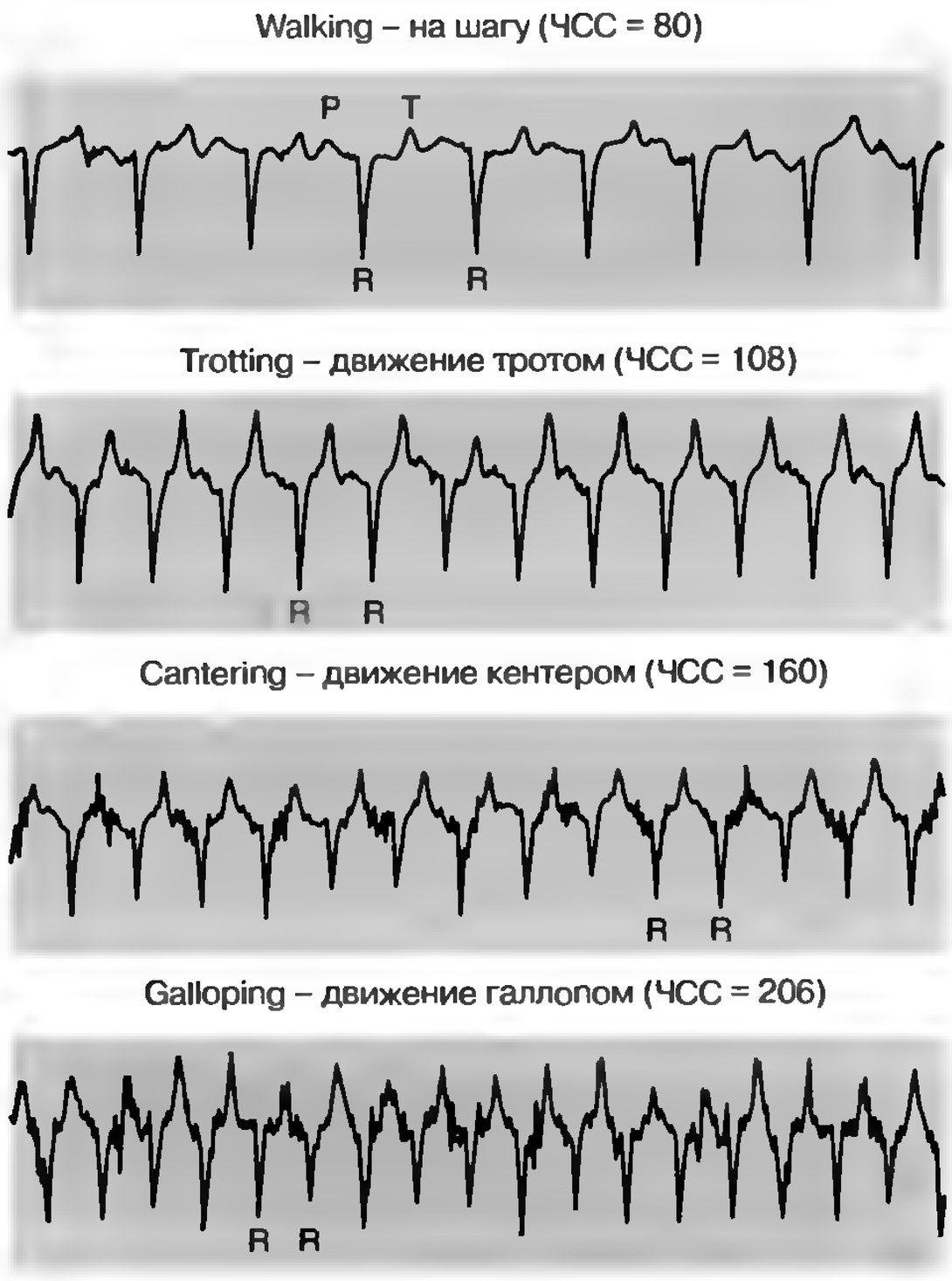


Рис. 11.2–1 Электрокардиограмма (ЭКГ) в стандартном отведении 4-летней чистокровной верховой лошади, двигающейся на высокоскоростной беговой дорожке с разной скоростью. На шагу и троте зубцы P четко отличаются от зубцов T, но по мере повышения скорости (и частоты сердечных сокращений) зубцы P становится труднее отличить. Хотя глубина зубца R варьирует между сокращениями, конфигурация остается неизменной, и интервал R-R остается регулярным

Наиболее полезное дополнение к исследованию лошадей с проблемами при выступлении – стандартизированные физические тесты на высокоскоростной беговой дорожке. Этот метод стал составной частью полного обследования и необходим для точной диагностики у элитных спортивных лошадей. Тест на беговой дорожке позволяет давать физическую нагрузку в контролируемой среде с воспроизводимыми условиями и выявлять многие проблемы, проявляющиеся у лошадей на скаковом круге. Диагностическое исследование может проводиться во время нагрузки и непосредственно после нее, пока за лошадью наблюдают. Тест может быть подобран с учетом индивидуальных возможностей лошадей, колеблясь от манежного галопа для лошадей с риском развития обморока и колланса до максимальной скорости для лошадей, у которых важно сымитировать условия скачек. Условия теста также могут быть стандартизированы, чтобы позволить провести серию исследований для оценки эффективности лечения. Большая часть лошадей легко приспосабливается к непродолжительной высокоинтенсивной нагрузке на беговой дорожке. Таким образом, стандартизированное высокоскоростное обследование на беговой дорожке является наиболее информативным при диагностике возможных проблем, снижающих работоспособность.

Частота сердечных сокращений

Измерение частоты сердечных сокращений (ЧСС) при определенной интенсивности физической нагрузки и во время периода востановления проводят, чтобы оценить как физическую подготовку лошади, так и наличие у нее сердечно-сосудистых заболеваний. ЧСС увеличивается в ответ на нагрузку, при каждом аллюре, имея довольно хорошо определенный диапазон. На троте ЧСС обычно составляет 80–120 ударов в минуту (уд/мин), во время кентера – 120–150 уд/мин, на галопе – 150–180 (не максимальная нагрузка) и до 240 уд/мин при максимальной нагрузке (рис. 11.2–1). В течение 4–5 минут после нагрузки ЧСС здоровой, в хорошей кондиции лошади должна стать менее 100 уд/мин. Лошади с ЧСС большей, чем ожидается при определенной интенсивности нагрузки, могут страдать заболеваниями сердца. Но к повышению ЧСС выше нормы могут приводить и многие другие факторы, включая плохую физическую подготовку, наличие респираторных заболеваний, скелетно-мышечной боли или факторы окружающей среды, такие как жара и/или влажность. Поэтому повышение ЧСС не является патогномоничным для какого-либо определенного заболевания. В литературе имеются спорные результаты воздействия тренинга на частоту сердечных сокращений как во время физической нагрузки, так и после нее. На частоту сердечных сокращений могут влиять температура, влажность и уровень физической подготовки, так же как и заболевания сердца. Как и при ЧСС во время физической нагрузки продолжающаяся подниматься ЧСС после физической нагрузки, может указывать на наличие сердечного заболевания, но в первую очередь должны быть исключены другие факторы, такие как наличие боли и респираторных заболеваний и воздействие условий внешней среды.

Электрокардиография во время физической нагрузки

Диагностика аритмии у лошади во время физической нагрузки стала возможной для клиницистов после появления методов, которые позволяют постоянно регистрировать электрокардиограмму (ЭКГ). Хотя ЭКГ лошади в покое будет показывать длительные аритмии, такие как фибрилляция предсердий или желудочковая тахикардия, которые могут иметь заметное негативное влияние на результаты выступления. Нормальная ЭКГ лошади в покое не исключает наличие перемежающейся аритмии во время нагрузки. Поэтому сердечный ритм лучше исследовать при условиях, которые имитируют требуемый уровень работы лошади. Это требование соблюдается при телеметрической ЭКГ или продолжающемся мониторировании по Холтеру. При телеметрии используют специально разработанные электроды, соединенные с передающим устройством. Контактные электроды, закрепляемые на месте подпругой, чаще всего помещаются на левой стороне верхней части грудной клетки (позади холки) и в области сердечной верхушки. Передающее устройство прикрепляется к подпруге рядом с холкой и передает сигнал на удаленный компьютер. При мониторировании по Холтеру установка та же, за исключением того, что контактные электроды прикреплены к записывающему устройству, которое сразу регистрирует сердечный ритм, устраняя необходимость дистанционного регистрирующего устройства. Недостаток мониторирования по Холтеру в том, что нельзя увидеть ритм до тех пор, пока не завершится исследование.

Как упоминалось выше, у лошадей встречаются как физиологические, так и патологические аритмии, и очень часто значимость определенного нарушенного ритма, наблюдаемого в покое, остается неясной. Так как на нарушения ритма могут влиять частота сердечных сокращений и меняющийся парасимпатический и симпатический тонус, очень важно оценить воздействие физической нагрузки на их возникновение. Очень часто аритмии, наблюдаемые в покое, особенно такие, которые вызваны влиянием блуждающего нерва, могут исчезать при физических нагрузках или событиях, вызывающих повышение частоты сердечных сокращений; эти аритмии маловероятно влияют на работоспособность лошади. Нередко после нагрузки аритмии также могут быть выявлены аускультацией. Но они являются

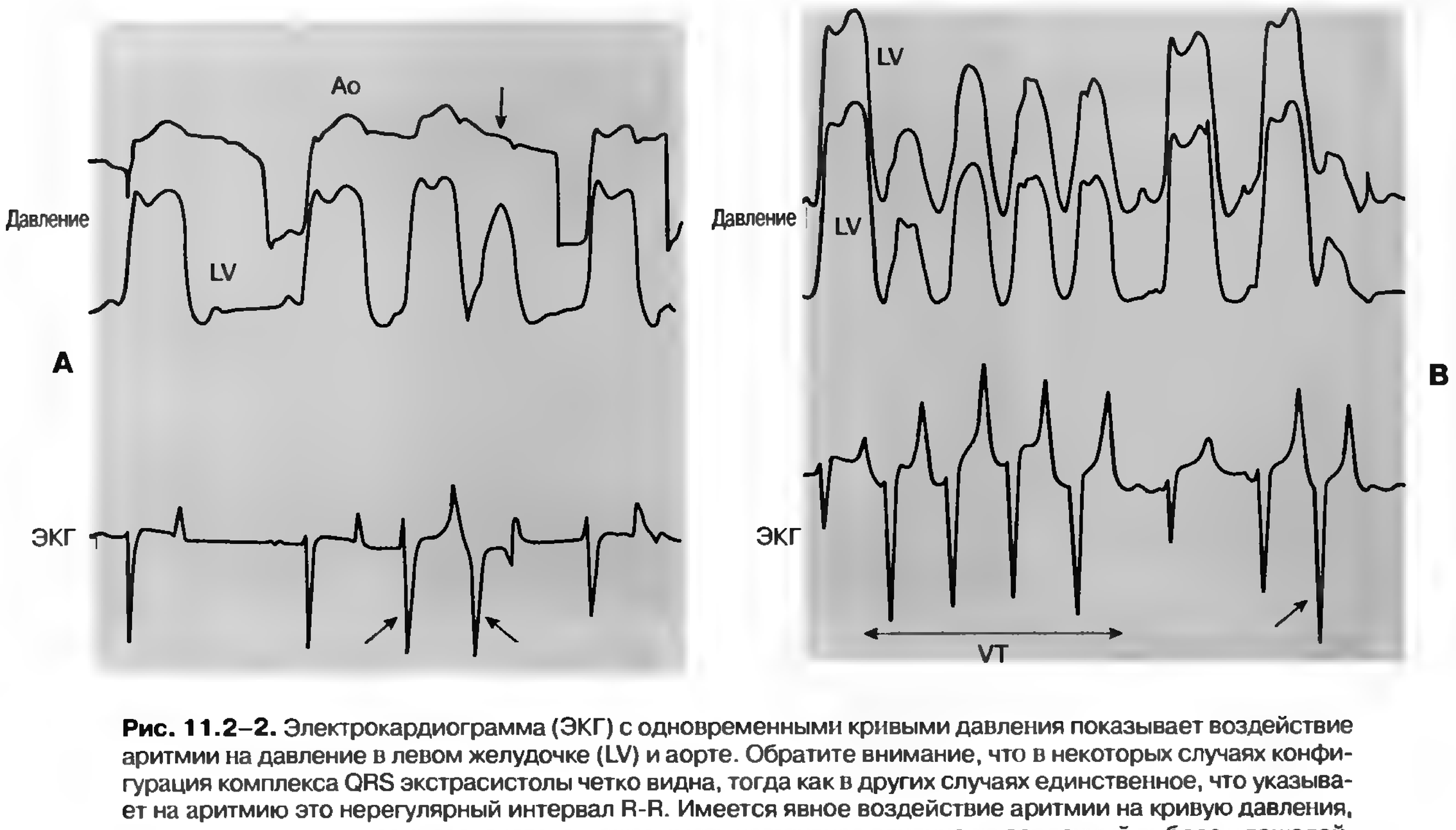


Рис. 11.2–2. Электрокардиограмма (ЭКГ) с одновременными кривыми давления показывает воздействие аритмии на давление в левом желудочке (LV) и аорте. Обратите внимание, что в некоторых случаях конфигурация комплекса QRS экстрасистолы четко видна, тогда как в других случаях единственное, что указывает на аритмию это нерегулярный интервал R-R. Имеется явное воздействие аритмии на кривую давления, которое показывает, что экстрасистола может иметь негативное влияние на сердечный выброс у лошадей, подвергающихся максимальной нагрузке, и, таким образом, неблагоприятно сказываться на работоспособности. Все записи ЭКГ сделаны в стандартном отведении. Кривые ЭКГ были сдвинуты, чтобы позволить увидеть две кривые давления. **A** – Записи 2-х преждевременных сокращений желудочков у стоящей лошади (нижняя запись, стрелки). Преобразователь давления был помещен в левый желудочек (LV) и аорту (Ao). Обратите внимание на уменьшение давления левого желудочка, связанное со второй преждевременной систолой. Этого уменьшенного давления не хватает, чтобы открыть клапан аорты в систоле и соответственно не имеется видимого систолического давления на кривой артериального давления (дефицит пульса; верхняя запись, указано стрелками). **B** – Короткий приступ желудочковой тахикардии (VT) и изолированные преждевременные сокращения желудочков (нижняя запись, указано стрелками) у лошади, идущей тротом. Давление LV (верхняя запись), связанное с экстрасистолой, сильно уменьшено по сравнению с таковым при синусовом ритме. Обратите внимание, что имеется два преобразователя давления, измеряющих давление LV.

(Продолжение следует.)

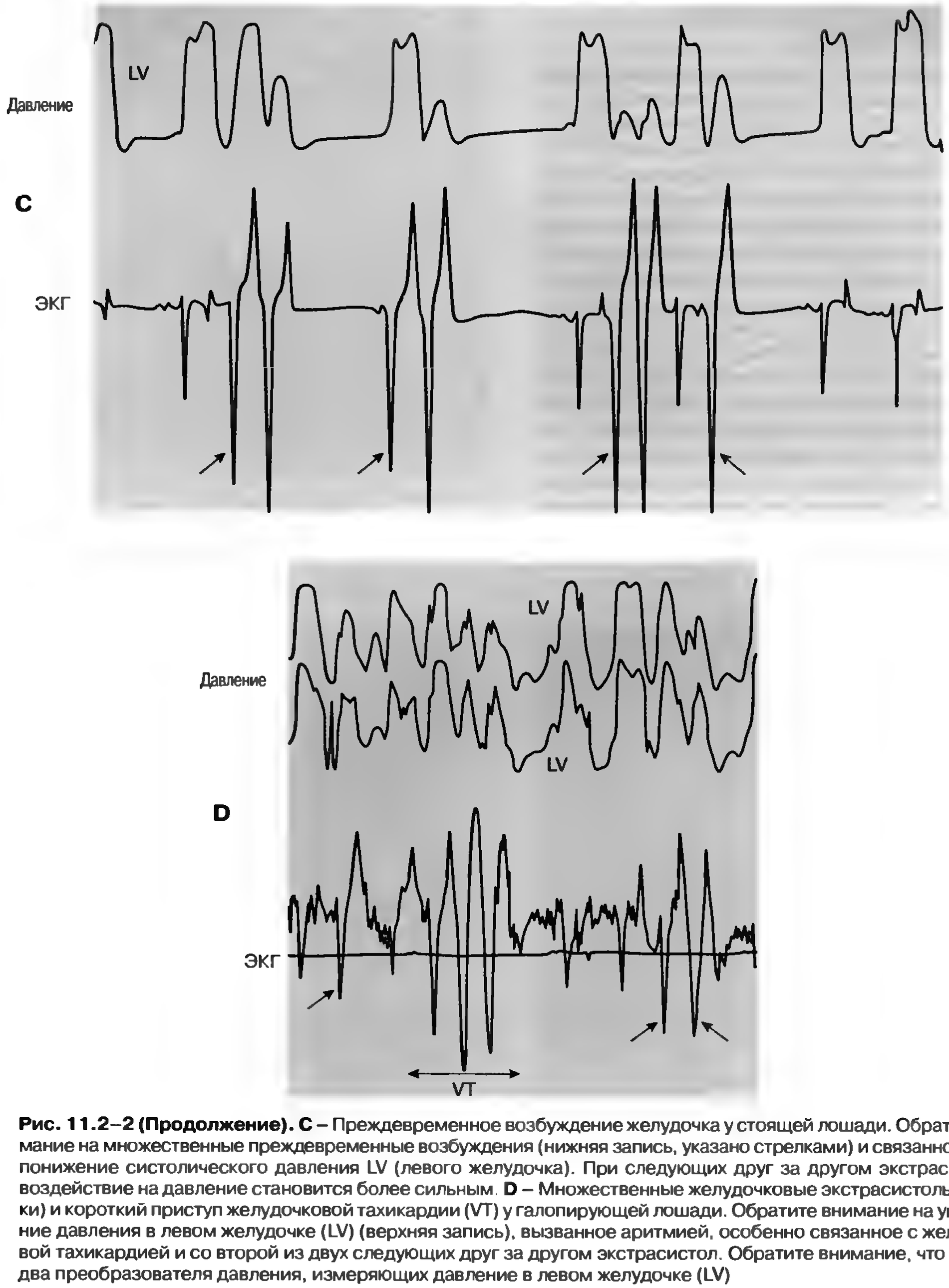


Рис. 11.2–2 (Продолжение). C – Преждевременное возбуждение желудочка у стоящей лошади. Обратите внимание на множественные преждевременные возбуждения (нижняя запись, указано стрелками) и связанное с этим понижение систолического давления LV (левого желудочка). При следующих друг за другом экстрасистолах, воздействие на давление становится более сильным. **D** – Множественные желудочковые экстрасистолы (стрелки) и короткий приступ желудочковой тахикардии (VT) у галопирующей лошади. Обратите внимание на уменьшение давления в левом желудочке (LV) (верхняя запись), вызванное аритмией, особенно связанное с желудочковой тахикардией и со второй из двух следующих друг за другом экстрасистол. Обратите внимание, что имеется два преобразователя давления, измеряющих давление в левом желудочке (LV)

частыми находками у лошадей, из-за изменения автоматического контроля, и также обычно не имеют значения. Наоборот, у лошадей с нормальным ритмом в покое во время развития максимальной скорости или в конце тестирования могут развиваться значительные аритмии, которые могут быть связаны с потерей темпа, слабостью, коллапсом или утомлением в конце скачки (рис. 11.2–2). Непрерывное мониторирование ЭКГ во время энергичных нагрузок позволяет клиницисту выявить возможные аритмии, а когда они возникают в связи с нагрузкой, лучше оценить их значимость. Значимость редких изолированных экстрасистол во время нагрузок определить сложно, но, вероятно, они могут усиливаться в условиях скачки и вызывать уменьшение атлетических способностей. В период непосредственно после нагрузки возникает большое колебание в автоматизме. Это колебание часто приводит к кратковременной аритмии, которая исчезает, когда частота сердеч-

ных сокращений возвращается к исходному значению в покое. Синусовые аритмии, атриовентрикулярная блокада второй степени и редкие изолированные суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы, возникшие после физической нагрузки, считаются клинически незначимыми. Но частые экстрасистолы, множественные парные экстрасистолы или пароксизмальная желудочковая тахикардия являются патологическими. Значимость этих аритмий после нагрузки не всегда полностью понятна, но их наличие во время максимальной нагрузки помогает разглядеть клинически значимые аритмии.

Лошади с клинически значимыми аритмиями должны пройти тщательное обследование сердца, куда входит эхокардиография, 24-часовая продолжающаяся регистрация ЭКГ (мониторирование по Холтеру) и определение уровня электролитов и сердечных изоферментов в сыворотке крови, таких как сердечный тропонин–I (cTNI) и изофермент креатининкеназы MB-фракции (СК-MB). Так как аритмии могут иметь как вторичное, по отношению к другим заболеваниям, так и первичное происхождение, то, если это возможно, должна быть выявлена первопричина. Для этого может потребоваться оценить функцию верхних дыхательных путей путем эндоскопии и функцию легких путем определения содержания в артериальной крови газов во время нагрузки. Выявление первопричины поможет клиницисту дать соответствующие рекомендации по уходу и лечению.

Изучались изменения конфигурации ЭКГ в покое (особенно зубца Т), в попытках предсказать проблемы с сердцем, но не было доказано, что они являются значимыми индикаторами. Были продемонстрированы изменения зубца Т, вызванные тренингом, у чистокровных и стандартбредных пород лошадей. Эти изменения, вероятно, связаны с сердечной адаптацией к тренингу и приводят к гипертрофии желудочка, как у атлетов-людей.

ЭХОКАРДИОГРАФИЯ ПОСЛЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

Эхокардиография считается методом выбора для детального исследования структуры сердца и его функционирования в покое у лошадей с явным или подозреваемым заболеванием сердца. При отсутствии клинически видимого заболевания сердца, но с непереносимостью физических нагрузок в анамнезе, с недавнего времени стали проводить эхокардиографическое обследование лошадей до и после физической нагрузки. При дисфункции левого желудочка аускультация может ничего не обнаружить, а эхокардиографически выявляется уменьшение фракции укорочения (ФУ), утолщение стенки желудочка в систоле и движение внутренней стенки. Непереносимость физических нагрузок приписывается дисфункции миокарда у лошадей с заметно уменьшенной ФУ в покое и движением стенки, которые не имеют других видимых сердечных патологий. Считается, что эти лошади имеют первичное сердечное заболевание или кардиомиопатию. Но даже при нормальной эхокардиограмме в покое, во время нагрузки могут присутствовать нарушения. Во время нагрузки сократимость миокарда повышается, что просматривается в виде чрезмерного движения стенки и увеличения толщины стенки и ФУ над клапанами, находящимися в покое. Эти изменения сохраняются некоторое время непосредственно после нагрузки, пока ЧСС остается повышенной, прежде чем возвращаются к исходным данным. Поэтому, если эти показатели повышаются непосредственно после нагрузки, они могут указывать на функционирование во время нагрузки. Сообщалось, что дисфункция миокарда, вызываемая нагрузкой, возникает у лошадей, которые, казалось бы, имеют нормальную эхокардиограмму при исследовании до нагрузки. При обследовании после нагрузки у этих лошадей не отмечалось никаких изменений или уменьшений в ФУ, движениях стенки и толщине стенки относительно исходных данных.

У людей эхокардиография при физической нагрузке показала, что это и чувствительный, и специфический индикатор заболевания коронарных артерий и ишемии миокарда. Этот метод такой же чувствительный, как и коронарная ангиография при определении ишемии, вызываемой нагрузками, и имеет преимущество в том, что он неинвазивный. Чтобы снять точные показания, тесты должны проводиться в течение 2–3 минут после окончания физической нагрузки. После этого времени, у здоровых людей показатели возвращаются к исходным данным. Поэтому очень важно, чтобы обследование у людей проводилось быстро; это справедливо и в отношении лошадей. Следует проявлять осторожность при интерпретации данных, если возникла задержка в получении снимков или частота сердечных сокращений резко уменьшилась (как это бывает у физически развитых лошадей или лошадей, не подвергшихся слишком энергичной физической нагрузке), так как эти результаты могут давать ложное представление уменьшения толщины стенки. Хотя аритмии, заболевания верхних и/или нижних дыхательных путей иногда встречаются в комбинации с дисфункцией миокарда, часто никаких других патологий не отмечается. Этиология этих изменений у лошадей не известна, но они могут быть связаны с нарушением кровоснабжения миокарда, тренировочной гипоксемией, миокардитом или миокардиальной дисфункцией.

КАТЕТЕРИЗАЦИЯ СЕРДЦА

Как упоминалось выше, катетеризация сердца по большей части замещена менее инвазивными диагностическими методами, которые могут обеспечить оценку функционирования миокарда (например, допплеровской эхокардиографией). Но при определенных условиях, таких как физическая нагрузка, катетеризация сердца или легочной артерии может предоставить важную информацию, касающуюся возможной неправильной работы миокарда, которую нельзя получить другими способами.

Хотя можно использовать эхокардиографию после физической нагрузки, чтобы получить информацию, касающуюся функционирования миокарда во время нагрузки, как обсуждалось выше, технические и временные моменты могут приводить к сомнительным результатам. Кроме того, незначительная дисфункция миокарда во время физической нагрузки, которая может

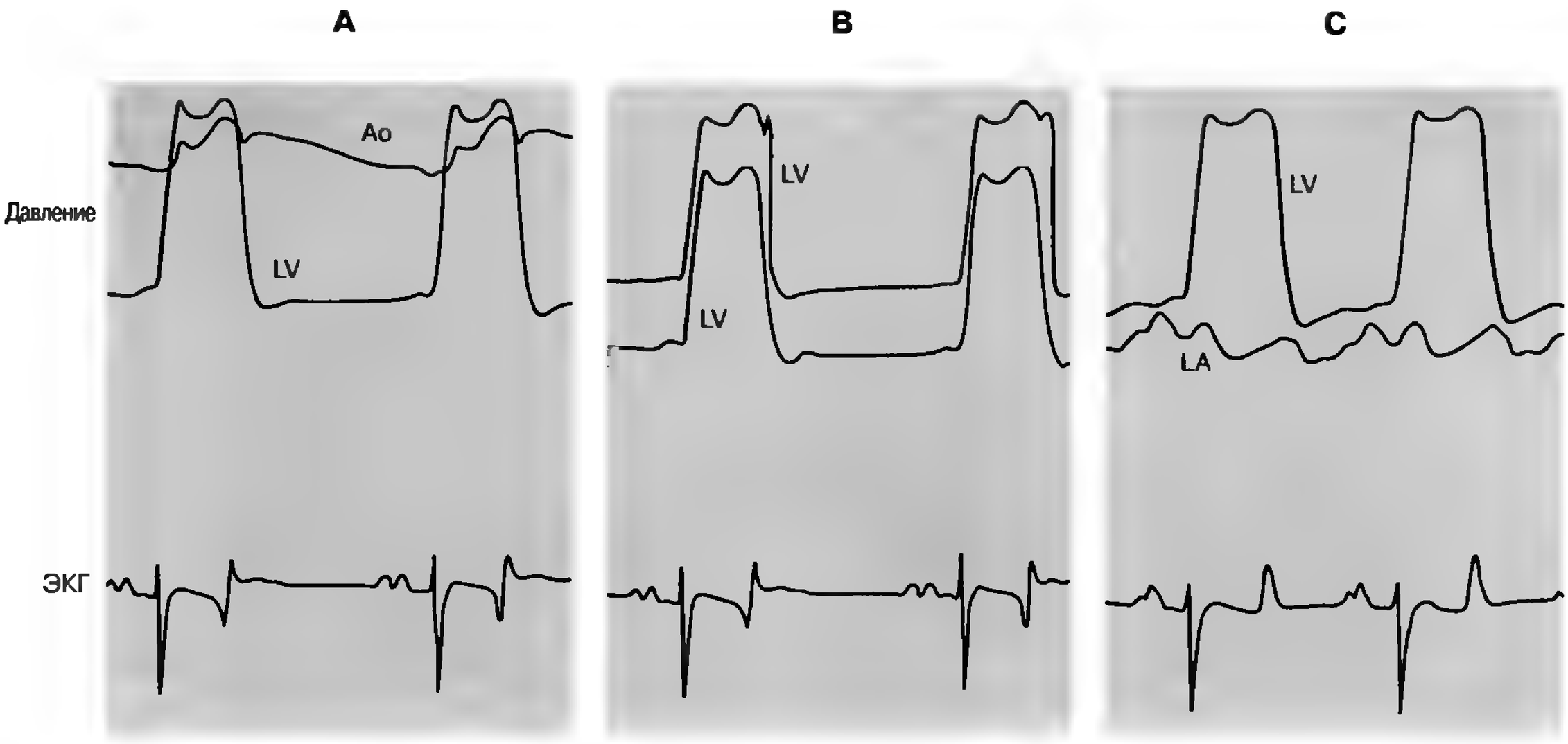


Рис. 11.2–3. Кривые давления типичной волнообразной формы, звписанные с помощью высокоточного катетера Millar с двумя датчиками, во время проведения его через сонную артерию в левый желудочек и предсердие. Одновременная электрокардиограмма (ЭКГ) показанв на нижней полосе для определения систолы и дивстолы. **A** – Дистальный датчик давления в левом желудочке (LV), проксимальный датчик в аорте (Ao). **B** – Оба, и проксимальный и дистальный датчики давления, в левом желудочке (LV). **C**– Дистальный датчик в левом предсердии (LA), проксимальный датчик давления – в левом желудочке (LV). Обратите внимание на три пика давления, связанных с датчиком левого предсердия. Первый пик связан с сокращением предсердия и возникает после зубца P, второй – совпадает с сокращением желудочка после комплекса QRS и связан с выпячиванием атриовентрикулярного клапана в предсердие в начальной стадии систолы желудочка. Третий возникает во время наполнения предсердий. Pressure – давление

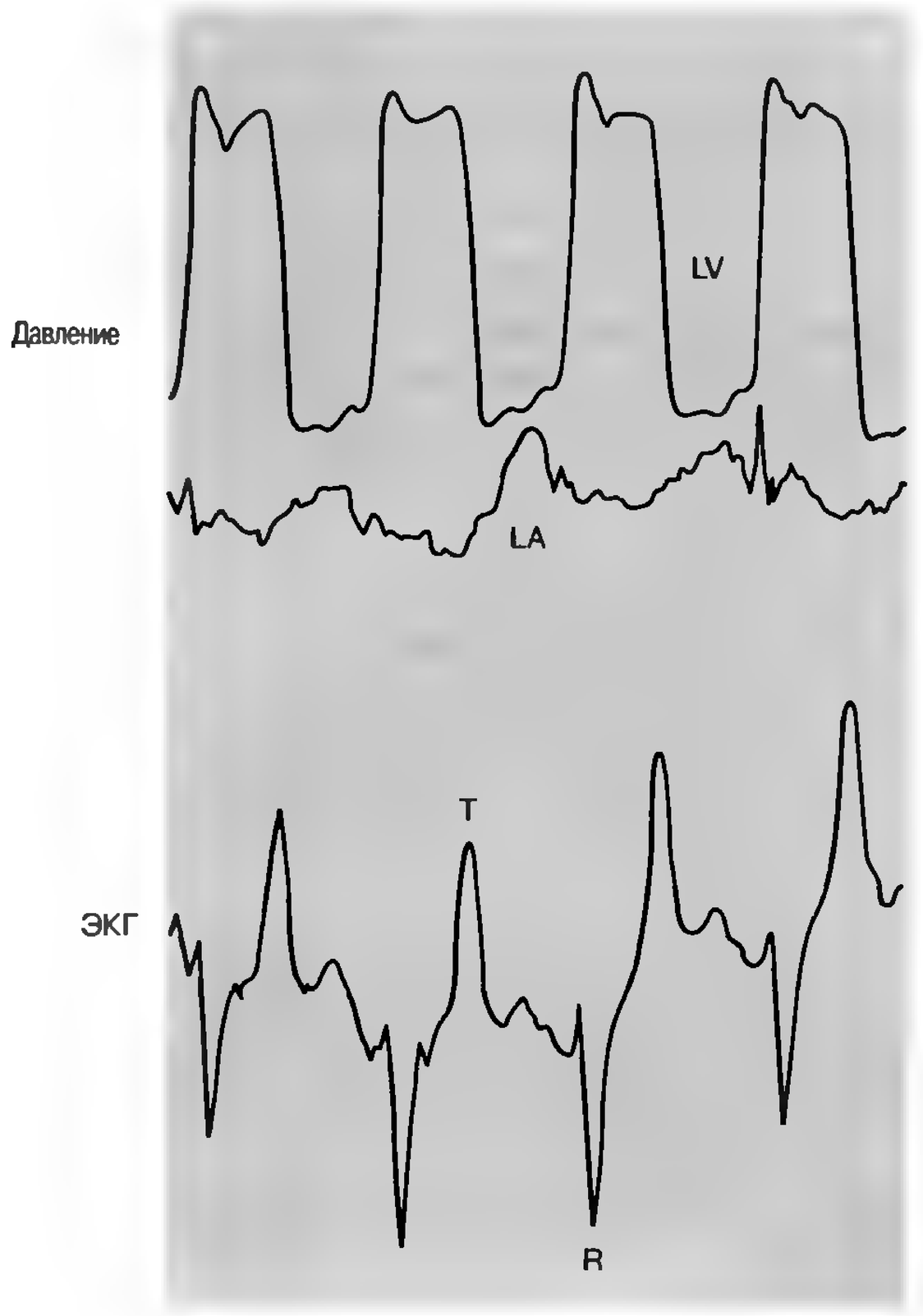


Рис. 11.2–4. Эти записи сделаны у галопирующей лошади с датчиками давления в левом предсердии (LA) и левом желудочке (LV). T и R зубцы ЭКГ указаны. Pressure – давление

значительно влиять на работоспособность, может быть не обнаружена сегодняшними стрессовыми эхокардиографическими методами. Прогресс как в человеческой, так и конной кардиологии показал, что незначительная патология миокарда может быть определена путем измерения динамики желудочкового давления у субъектов в покое или под анестезией. Стала доступной новая технология снятия точных показаний у лошадей при максимальной нагрузке, таким образом, это потенциально позволяет измерять физические функции. Помещение катетера в правый желудочек относительно простой метод, хотя оценка левого желудочка обычно не возможна в клинической ситуации и на сегодня является лишь исследовательским инструментом. Чтобы катетеризировать правый желудочек, в яремную вену вводят проводник. Затем через обратный клапан проводника вводят датчик, вмонтированный на кончике катетера, и проводят до желудочка. Правильное размещение точно видно по форме сигналов давления, когда катетер достиг цели (рис. 11.2–3 и 11.2 4). У стоящей лошади плавающие катетеры обычно не требуются. Следует отметить, что помещение катетера в желудочек связано с некоторым риском. При этом могут возникнуть аритмии, хотя редко продолжительные, обусловленные повреждением миокарда, а также может образоваться тромб и возникнуть повреждение створки клапанов и/или миокарда. Исследования, проведенные недавно, выявили несколько больше аритмий во время и после физической нагрузки с правым желудочковым катетером, чем без него, но физические нагрузки с правым или левым желудочковым катетером не ведут к увеличению циркуляции сердечной фракции CK-MB или cTNI. Цифровая запись желудочкового давления позволяет проводить электронное/математическое фильтрование данных, полученных во время упражнений на беговой дорожке, чтобы удалить воздействие ударов копыт на получаемые сигналы давления (см. рис. 11.2–4). Вычисление норм и момента возникновения изменения давления во время сокращения/расслабления желудочков может предоставить ценную информацию относительно функции миокарда. Также можно четко увидеть воздействие, которое определенная аритмия оказывает на функцию желудочка (см. рис. 11.2–2). Так как для сбора этого типа данных, касающихся функции сердца, требуется как высокоскоростная беговая дорожка, так и оборудование для измерения/записи давления, то маловероятно, что такая информация может быть получена за пределами университетских клиник или больших специализированных клиник. Чтобы узнать дополнительную информацию об этих техниках, читатель может обратиться к списку литературы, указанному в конце главы.

Дополнительным клиническим применением катетеризации сердца может стать его применение для оценки сердечного выброса. Наблюдаемые изменения в сердечном выбросе во время анестезии или лекарственной терапии могут быть полезными индикаторами общей функции сердца. Различные методики разведения индикатора могут быть использованы, чтобы провести оценку сердечного выброса у лошадей в покое или под анестезией, чаще всего для этого применяют термодилюционный метод. Но такие методы в целом не имеют успеха во время физической нагрузки. Наиболее часто применяемым методом оценки сердечного выброса во время нагрузки является метод Фика. Для этого метода требуется не только применение легочных и системных артериальных катетеров, но также должны быть определены затраты кислорода. Из-за того, что для определения затрат кислорода обычно требуется надевать лошадям на морду нечто подобное маске, чтобы собирать газы выдыхаемые из легких, этот метод редко проводят в клинических условиях. Как в гуманитарной, так и конной медицине в клиническую практику недавно был введен новый метод разведения красителя, при котором в качестве индикатора используется литий, чтобы обеспечить надежные измерения сердечного выброса без проведения катетеризации сердца. Катетеры требуется помещать только в яремную вену и системную артерию, например поперечную лицевую артерию. Данные, полученные этим методом во время физической нагрузки на высокоскоростной бегущей дорожке, являются многообещающими, хотя требуется проведение дополнительных исследований, чтобы оценить их клиническую ценность и точность.

Литература

Bayly WM, Gabel AA, Barr SA: Cardiovascular effects of submaximal aerobic training on a treadmill in Standardbred horses, using a standardized exercise test. Am J Vet Res 1983; 44: 544–553.

Berberich SN, Zager JRS, Plotnick GD et al: A practical approach to exercise echocardiography. J Am Coll Cardiol 1984; 3: 284–290.

Blissitt Kj, Young LE, Jones RS et al: Measurement of cardiac output in standing horses by Doppler echocardiography and thermodilution. Equine Vet J 1997; 29: 18–25.

Durando MM, Reef VB, Kline K et al: Effect of cardiac catheterization on cTNI and CK-MB in exercising horses. Proceedings of the 19th American College of Veterinary Internal Medicine, p 887, 2001.

Holmes JR: Cardiac arrhythmias on the racehorse. In Gillespie JR, Robinson NE (eds): Equine Exercise Physiology 2, pp 781–785, Davis, Calif, ICCEP Publications, 1987.

Linton RA, Young LE, Marlin DJ et al: Cardiac output measured by lithium dilution, thermodilution, and transesophageal Doppler echocardiography in anesthetized horses. Am J Vet Res 2000; 61: 731 737.

Marr CM, Bright JM, Marlin DJ et al: Pre- and postexercise echocardiography in horses performing treadmill exercise in cool and hot/humid condition. Equine Vet J Suppl 1999; 30: 131–136.

Reef VB, Maxon AD, Lewis M: Echocardiographic and ECG changes in horses following exercise. Proceedings of the 12th American College of Veterinary Internal Medicine, pp 256–258, 1994.

Reef VB: Stress echocardiography and its role in performance assessment. Vet Clin North Am Equine Pract 2001; 17:179–189.

Sampson SN, Turcker RL, Bayly WM: Relationship between VO2max heart score and echocardiograpic measurements obtained at rest and immediately following maximal exercise in Thoroughbred horses. Equine Vet J Suppl 1999; 30: 190–194.

Senta T, Smetzer DL, Smith CR: Effects of exercise on certain echocardiographic parameters and cardiac arrhythmias in the horse: a radiotelemetric study. Cornell Vet 1970; 60: 552–569.

Weigle GE, Langsetmo I, Gallagher RR et al: Analysis of right ventricular function in the exercising horse: use of the Fourier Transform. Equine Vet J 2000; 32:101–108.

11.3. Врожденные пороки сердца

ДЖОН Д. БОНАГУРА
Колумбус, Огайо

Сердце лошади развивается из эмбриональной трубки до четырехкамерного сердца, соединенного четырьмя клапанами и разделенного на две половины, чтобы обеспечивать ток крови по большому кругу кровообращения с высокой сопротивляемостью и малому кругу кровообращения с низкой сопротивляемостью. Эмбриогенез сердца сложен, и иногда процессы, контролирующие нормальное развитие сердца, искажаются. Лошади с незначительной – средней формой врожденных пороков сердца (ВПС) могут переносить заболевание хорошо, хотя племенная ценность животного, несомненно, понижается. К сожалению, возможности ухода за лошадьми со средней и тяжелой формой ВПС сильно ограничены, так как большинство из них возможно лечить только хирургическим путем и под контролем аппарата искусственного кровообращения. В этой главе описаны основные понятия, касающиеся природы ВПС у лошадей, и предприняты попытки предоставить определенные руководства для распознавания и оценки наиболее важных сердечных пороков.

НОРМАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ СЕРДЦА

Генетические факторы, определяющие нормальное развитие сердца, и факторы, которые приводят к появлению пороков сердца, до конца не выяснены. Морфогенез сердца – сложный процесс, но необходимо разобрать элементарные основы развития сердца, особенно потому, что это имеет отношение к ВПС. В эти основные положения входят: разделение предсердий, анатомические компоненты, формирующие межжелудочковую перегородку, разделение магистральных сосудов и нормальное кровообращение плода.

Правое и левое предсердия разделяются путем слияния правого рога венозного синуса и развития и слияния двух заметных мембран – первичной перегородки и вторичной перегородки (рис. 11.3–1). Эндокардиальные подушечки закрывают отверстие между межпредсердной и межжелудочковой перегородкой. Эти ткани также образуют атриовентрикулярную перегородку, тот сегмент, который заполняет промежуток между местом прикрепления митрального клапана к перегородке слева и расположенным чуть ниже местом прикрепления трехстворчатого клапана справа. Овальное отверстие, нормальная структура предсердий, находится приблизительно посередине межпредсердной перегородки и образует проход для тока крови из правого в левое предсердие у нормально развивающихся плодов. Овальное отверстие у лошадей похоже на продырявленный напальчник и может наблюдаться на эхокардиограмме, как подвижная септальная мембрана даже у здорового, доношенного жеребенка. (рис. 11.3–1). Этот межпредсердный путь может оставаться незакрытым у жеребят с легочной гипертензией и повышенным давлением в правом предсердии. Нарушение в развитии любой из этих тканей может приводить к дефекту в межпредсердной перегородке (ДМПП), который обычно обозначается по местоположению в дефектной мембране.

Межжелудочковая перегородка является сложной перегородкой, которая состоит из: маленькой соединительнотканной (мембранозной) части, расположенной напротив корня аорты и краниодорсальней трехстворчатого клапана; «входной» части, расположенной ниже септальной створки трехстворчатого клапана, верхушечной мышечной или трабекулярной части, и верхней выходной части, которая разделяет субаортальную и сублегочную воронку (рис. 11.3 2). Нижняя часть межпредсердной перегородки соединяется с верхней межжелудочковой перегородкой путем роста и дифференциации эндокардиальных подушечек. Недостаточное развитие любого эмбрионального компонента межжелудочковой перегородки может приводить к развитию дефекта в межжелудочковой перегородке (ДМЖП), наиболее часто встречающемуся пороку у лошадей. Неправильная дифференциация эндокардиальных подушечек вызывает различные комбинации ДМПП в первичной перегородке (вентральной), ДМЖП во входной части, пороки атриовентрикулярных клапанов или появление общего предсердия с единственным атриовентрикулярным клапаном.

Аорта и легочная артерия начинаются, как один сосуд, из общего артериального конуса. Этот общий сосуд, артериальный ствол, со временем делится путем смещения артериального конуса и развития конотрункальной и спиральной перегородки. Изгибание спиральной перегородки приводит к (преопределенному) совмещению (согласованности) магистральных сосудов с соответствующей полостью желудочка. Нисходящая аорта и легочная артерия соединяются артериальным протоком, который несет фетальную кровь от легочной артерии к нисходящей аорте. Пороки конотрункальной или спиральной перегородки приводят к незаращению артериального протока и двойному выходу правого предсердия. Незаращение артериального протока (НАП) встречается редко.

Очень важно четко представлять себе кровообращение плода. Существует два круга кровообращения: один обслуживает эмбрион, другой связан с плацентой. Функционально существует два пути аномального тока крови справа налево: один через овальное отверстие, а другой через артериальный проток. Легкие плода спавшиеся, легочное сосудистое сопротивление высокое, поэтому через легкие плода проходит минимальное количество крови. Десатурированная кровь, возвращающаяся из тканей плода, собирается сердечной венозной системой и поступает в венозный синус и правое предсердие. Эта кровь проходит преимущественно через правый желудочек и легочную артерию. Большая часть крови из легочной артерии уходит через артериальный проток в нисходящую аорту и плаценту, где она оксигенируется. Хорошо насы-

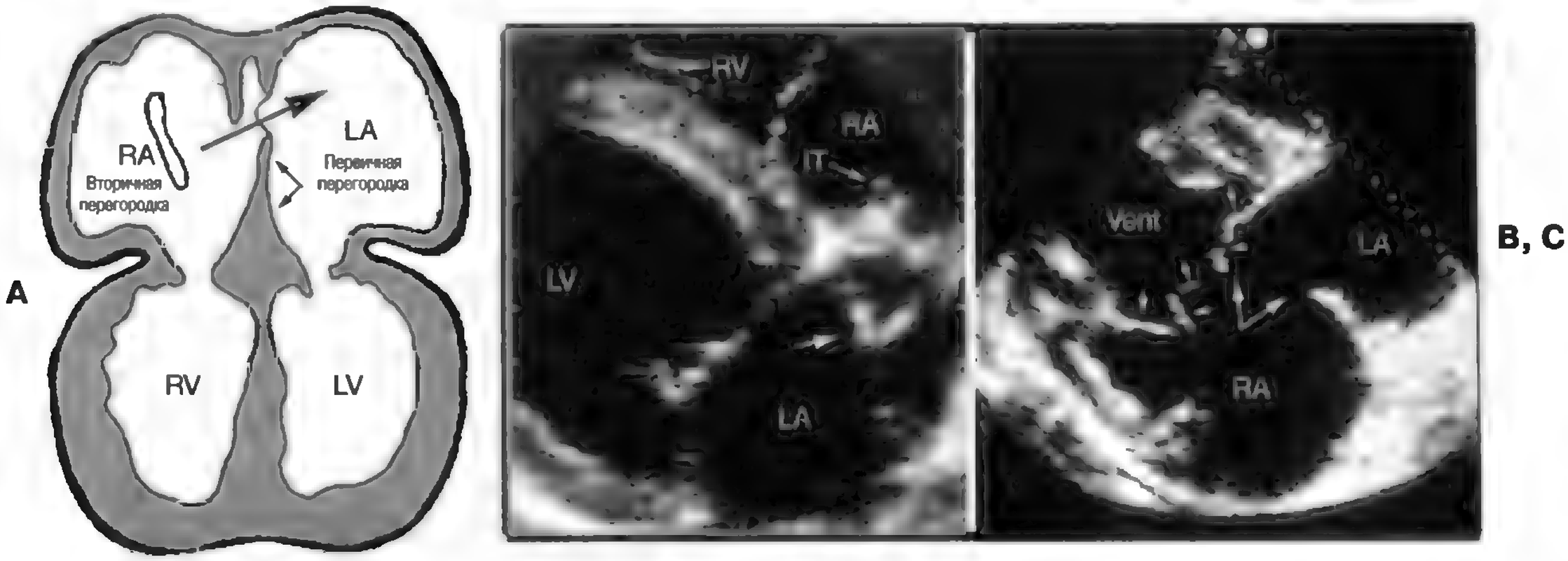


Рис. 11.3–1. Дефекты в межпредсердной перегородке. **A** – На этом рисунке показаны ткани, ответственные за закрытие межпредсердной перегородки и возможное местоположение дефектов в ней. Нижняя часть межпредсердной перегородки закрывается первичной перегородкой и эндокардиальными подушечками. Верхняя часть межпредсердной перегородки образуется от слияния вторичной перегородки и дорсального остатка первичной перегородки. Овальное отверстие (*большая стрелка*) является право-левосторонним шунтом на уровне предсердий; тонкая часть первичной перегородки образует хлопающий клапан этого соединения. Овальное отверстие может не зарастать при нарушениях, характеризующихся повышением давления в правом предсердии. **B** – На двухмерной эхокардиограмме доношенного жеребенка изображена подвижная мембрана овального отверстия (*указано стрелкой*), направленная в сторону левого предсердия. Это нормальное явление. **C** – Дефект эндокардиальных подушечек у жеребенка, указывающий на большой дефект в первичной межпредсердной перегородке (*указано стрелками*) и недостаточно развитый общий атриовентрикулярный клапан (*двойная стрелка*), ведущий в большой желудочек (*синдром одного желудочка*). Дорсальная межпредсердная перегородка (*вторичная*) заметна между левым предсердием и расширенным правым предсердием. RA, правое предсердие, RV, правый желудочек; LA, левое предсердие; LV, левый желудочек; IT, межвенозный бугорок; Vent, желудочек. (**A** – любезно предоставлено Деброй А. Примовик, DVM.)

щенная кровь выносится обратно через пупочную вену и через каудальную полую вену доставляется к правому предсердию, откуда она проходит через овальное отверстие в левое предсердие, а из него в левый желудочек, а затем в восходящую аорту.

Эти схемы меняются резко после рождения. Так как легкие расправляются, легочное сопротивление падает, и увеличивается кровоток через легкие. В результате повышения давления в левом предсердии функционально закрывается овальное отверстие в течение 24–48 часов жизни. Также ингибирование местных простагландинов приводит к функциональному закрытию артериального протока в течение 72 часов у большинства доношенных жеребят. Персистенция право-левостороннего шунта, особенно на уровне овального отверстия, может возникнуть у недоношенных жеребят или у жеребят, страдающих серьезным заболеванием легких с сопутствующей легочной гипертензией. В этих случаях шунт через овальное отверстие является дополнительным механизмом для артериальной десатурации и тканевой гипоксии.

ЭТИОЛОГИЯ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

Нарушение нормального развития плода может приводить к возникновению врожденных пороков сердца, магистральных сосудов или вен. Этиология ВПС в большинстве случаев не понятна и может быть связана с генетической предрасположенностью или нарушенным генетическим контролем, инфекцией плода, введением лекарств матери или внутриутробным отравлением плода токсинами. У собак имеется породная предрасположенность к ВПС, но относительно наследственной природы ВПС у лошадей имеется скудная информация. Арабские лошади имеют риск возникновения дефектов в межжелудочковой перегородке и дефекта в конотрункальной перегородке. Но не было опубликовано никаких сравнительных данных, касающихся предрасположенности пород лошадей к развитию пороков сердечно-сосудистой системы.

Точное распространение ВПС в общей популяции лошадей не известно, но сообщалось, что пороки сердца выявлены в 3,5 % по данным вскрытий 608 жеребят. Теоретически может возникать большое число пороков сердца, включая аномалии:

1. Венозного оттока.
2. Местонахождения предсердий или разделения их.
3. Атриовентрикулярного соединения.
4. Развития желудочков (включая формирование двух атриовентрикулярных клапанов).
5. Выходного тракта желудочков.
6. Полулунных клапанов.
7. Магистральных сосудов.

Более того, может возникать патологическое сегментное соединение, приводя к «разладу» в путях системного или легочного венозного возврата относительно легочной артерии или аорты. Эти патологии включают транспозицию магистральных сосудов и двойной отток из желудочка, где оба магистральных сосуда входят в правую или левую желудочковую полость. Но в целом наиболее распространенный порок сердца у лошадей – это шунтирование крови на уровне предсердий или желудочков.

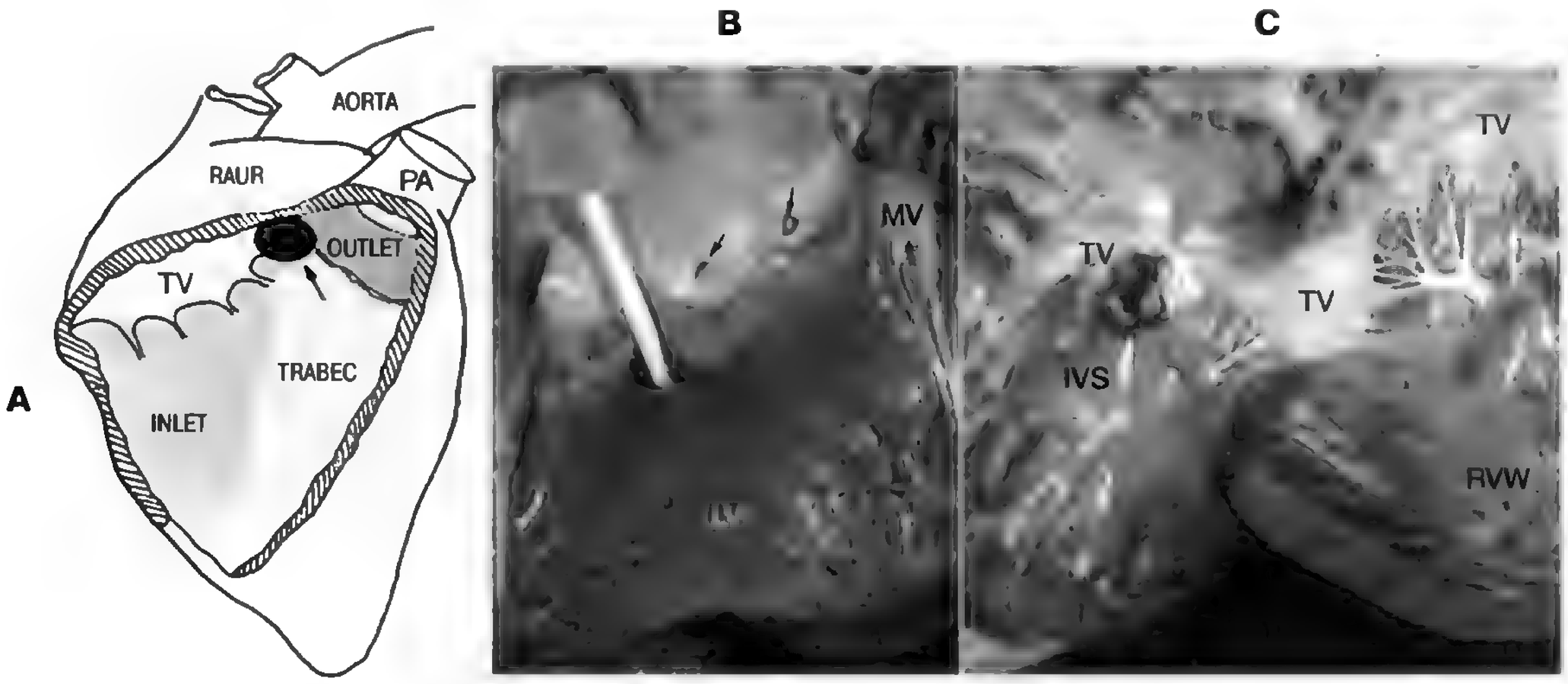


Рис. 11.3–2. Дефекты в межжелудочковой перегородке. **A** – На этом рисунке показаны компоненты межжелудочковой перегородки при осмотре при открытом правом желудочке и возможные места дефектв в межжелудочковой перегородке (ДМЖП). Показаны соединительнотканная (мембранозная) часть перегородки (*стрелка*), входная часть перегородки (inlet), трабекулярная часть перегородки (Trabec) и выходная часть перегородки (outlet). **B** – Умеренный ДМЖП в парамембранозной части при вскрытии левого желудочка. Дефект расположен рядом с некоронарной и правой коронарной заслонками клапана аорты (введена шариковая ручка). Маленькие стрелки указывают на отверстия правой и левой коронарной артерии. **C** – Дефект в парамембранозной части у другой лошади при вскрытии правого желудочка. Участок трехстворчатой створки оттянут, показывая дефект в перегородке (*стрелка*). Через дефект заметен клапан аорты. Три створки трехстворчатого клапана (TV) помечены. IVS, межжелудочковая перегородка; RVW, свободная стенка правого желудочка; Raur, правое ушко; PA легочная артерия; MV, передняя створка митрального клапана; LV, левый желудочек. (Любезно предоставлено Деброй А. Приновик, DVM.)

Таким образом, у лошадей с ВПС наиболее часто встречаются изменения, связанные с ДМЖП. Изолированный ДМЖП, связанный с мембранозной частью перегородки, является наиболее частым пороком, хотя различают ДМЖП, затрагивающий трабекулярную часть перегородки, атриовентрикулярную перегородку или выходную часть перегородки. Дефект в межжелудочковой перегородке является одним из признаков тетрады Фалло, часто сочетается с незаращением артериального протока и большинством случаев атрезии клапана легочной артерии и трехстворчатого клапана. Большинство редких форм ВПС у лошадей, таких как атрезия трехстворчатого клапана, двойной отток из желудочка, транспозиция магистральных сосудов и синдром трехкамерного сердца, также обычно сочетаются с ДМЖП. ДМПП в изолированном виде редко встречается у лошадей, но могут наблюдаться дефекты во вторичной перегородке, первичной перегородке и дефекты общего атриовентрикулярного канала. Незарощение артериального протока (НАП) редко встречается как единственный дефект; но НАП может сопровождать другие дефекты, включая атрезию легочной артерии. ВПС лошадей, характеризующиеся первичными заболеваниями клапанов, встречаются крайне редко, хотя наблюдались атрезия трехстворчатого клапана, атрезия двухстворчатого клапана легочной артерии (стеноз) и фенестрация клапана аорты. К другим редким порокам лошадиных относят гипопластический синдром левого сердца, эндокардиальный фиброэластоз, синдром одного желудочка/трехкамерного сердца, происхождение аорты из легочной артерии, различные патологии коронарных артерий и нарушение дуги аорты.

КЛИНИЧЕСКАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ШУНТОВ

Чтобы разбираться в природе пороков сердца у лошадей, необходимо понять физиологию шунтов и возможный ответ сердца и кровообращения на наличие шунта. Шунтирование может быть определено как патологическое изменение направления тока крови между большим (левым) и малым (правым) кругом кровообращения. Патологическое направление тока крови может идти по следующим путям: слева направо, справа налево и в обоих направлениях.

Шунт между большим и малым кругом кровообращения (слева направо) является следствием ДМПП, ДМЖП или НАП, поскольку давление и сопротивление в большом круге кровообращения превышает таковое с правой стороны. Даже в случаях патологического желудочково-предсердного развития, как при незарощении артериального протока, двойном выходе правого желудочка или трехкамерном сердце, могут преобладать клинические изменения кровотока слева направо, если только не возникает обструкция кровотока на уровне клапанов легочной артерии или артериол. Действительный объем шунта, который идет в легкие, зависит от диаметра патологического (незакрывшегося) отверстия и относительной резистентности между большим и малым кругом кровообращения. В течение нескольких недель после рождения шунтирование может быть незначительным, так как резистентность легочных сосудов все еще относительно высокая, а системное артериальное давление и давление в левом желудочке относительно низкое. Постепенно лево-правосторонний шунт повышает арте-

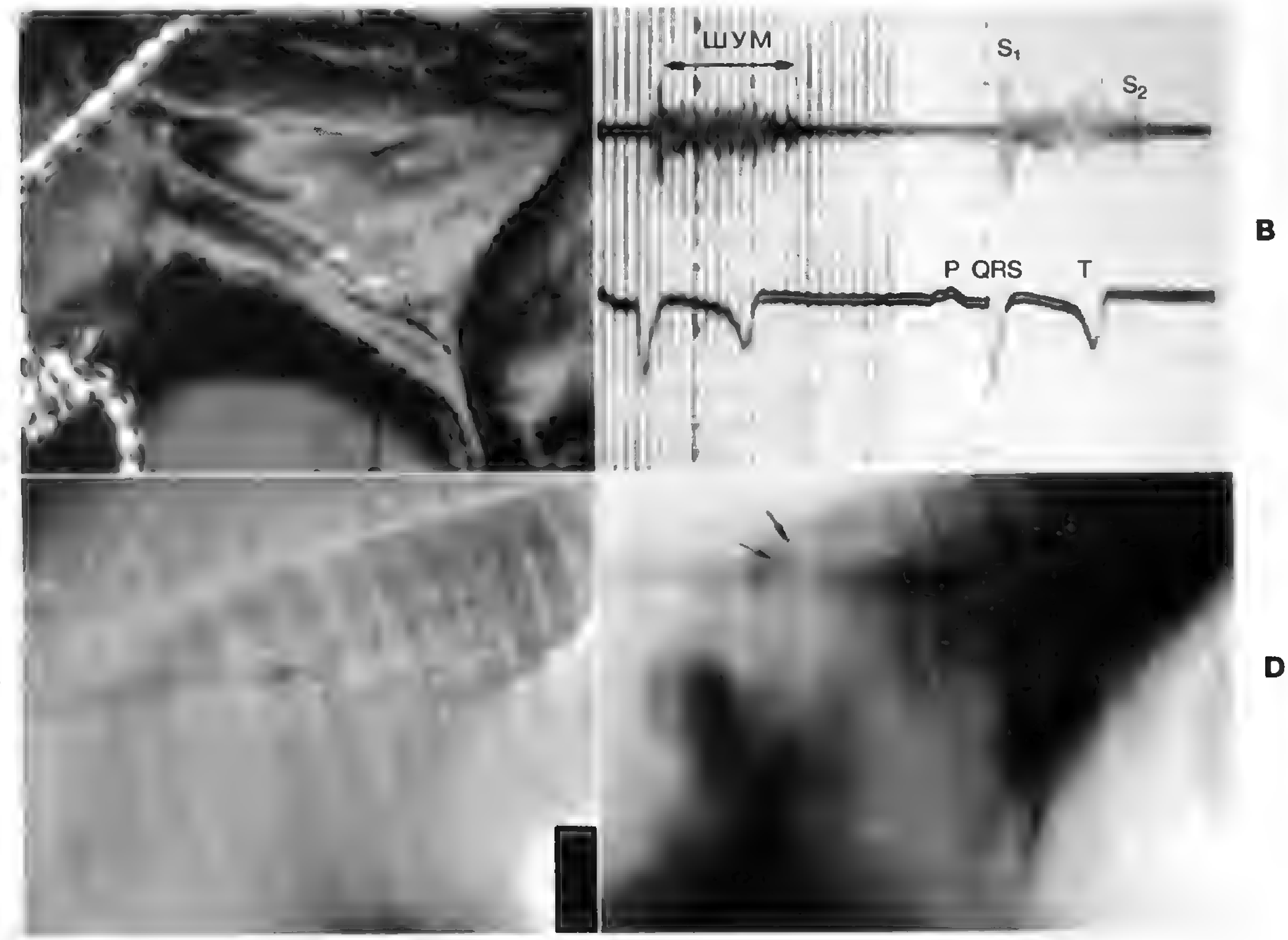


Рис. 11.3–3. Клинические изменения при врожденном пороке сердца. **A** – Набухание яремной вены (*стрелки*) у жеребенка с застойной сердечной недостаточностью (ЗСН) при врожденном пороке сердца. **B** – Голосистолический шум, записанный у жеребенка с дефектом межжелудочковой перегородки. Также отмечены первый и второй тоны сердца. P-QRS-T соотнесены с зубцами, снимаемой одновременно электрокардиограммы. **C** – Боковой рентгеновский снимок лошади с левосторонней *ЗСН*, вследствие лево-правостороннего шунта. Обратите внимание на увеличенный размер сердца и заметные легочные сосуды. Легочной инфильтрат сочетается с отеком. **D** – Боковой рентгеновский снимок жеребенка с врожденным цианотичным заболеванием сердца и право-левосторонним шунтом. Размер самого сердца увеличен не сильно, но выделение дуги аорты связано с дилатацией этого сосуда. Кровеносные сосуды легких заметно уменьшены

риальное легочное кровообращение и усиливает венозный возврат. При незначительном шунте организм легко компенсирует это путем небольшого расширения левой части сердца и гипертрофии. Когда соотношение малого и большого кровообращения (Qм:Qб) превышает 1,8:1, тогда шунт считается клинически значимым. В результате появляется более заметная объемная нагрузка на левое предсердие и левый желудочек. Чем больше шунт, тем выше возможность развития левосторонней или бивентрикулярной застойной сердечной недостаточности (ЗСН) из-за хронической систолической или диастолической дисфункции желудочка (рис. 11.3–3). Легочная гипертензия может возникнуть при образовании лево-правостороннего шунта из сочетания увеличенного кровотока, недостаточного развития легочных артериол и дисфункции левого желудочка. Таким образом, последствиями незначительного лево-правостороннего шунта могут быть: непереносимость нагрузок, тахипноэ, отек легких, дыхательная недостаточность, легочная гипертензия, фибрилляция предсердий, плевральный выпот, набухание яремной вены или вентральный отек. Жеребята могут быть меньше, чем положено, и иметь в анамнезе применение антибиотиков при предполагаемых приступах пневмонии.

Сброс крови справа налево имеет другой патофизиологический механизм и дает другую клиническую картину. Когда шунт осложнен смежной правосторонней обструкцией или нисходящим потоком от дефекта, возникает ток крови справа налево, так как правостороннее давление повышается до давления на левой стороне. Это может возникнуть внутриутробно, когда имеется атрезия трехстворчатого клапана с ДМПП или атрезия клапана легочной артерии с ДМЖП. Наоборот, повышенная правосторонняя резистентность может развиться хронически из-за заболевания сосудов легких. Например, большой лево-правосторонний шунт может вызывать медиальную гипертрофию и утолщение интимы легочных артериол, повышая резистентность легочных сосудов и уменьшая ток крови слева направо (см. рис. 11.3–3). Хотя это встречается редко, получаемая легочная гипертензия может стать довольно серьезной (синдром Эйзенменгера) и переворачивает шунт в направление справа налево. В этих случаях полости левой части сердца маленькие, а правый желудочек гипертро-

фируется, чтобы достичь кровяного давления в большом круге кровообращения.

Поступление десатурированной крови из правой на левую сторону циркуляции приводит к гипоксемии. Таким образом, итогом значительного право-левостороннего шунта может стать низкое артериальное Po_2, тканевая гипоксия, цианоз, непереносимость физических нагрузок, слабая – умеренная полицитемия, повышенная вязкость крови и отставание в росте. Застойная сердечная недостаточность встречается редко, но может наступить внезапная смерть, причинами которой, вероятно, являются аритмии. Степень гипоксемии и цианоза при право-левостороннем шунте зависит от общего легочного тока крови; это основная концепция. Если легочной кровоток уменьшается, как при тетраде Фалло, атрезии трехстворчатого клапана и атрезии легочной артерии с ДМЖП, то участие левого желудочка в аортальном потоке (и, таким образом, в оксигенации) снижается.

В некоторых случаях право-левостороннее шунтирование перерастает в увеличенный кровоток в легких, как при артериальном протоке или двойном выходе желудочка. Эти поражения вызывают меньшую гипоксемию, так как количество оксигенированной крови, достигающей левого желудочка, нормальное или уменьшенное. В таких случаях цианоз при право-левостороннем шунтировании может быть незначительным, и могут превалировать клинические признаки левосторонней или бивентрикулярной застойной сердечной недостаточности. Если повышенный легочной кровоток достаточный, чтобы свести к минимуму артериальную гипоксемию, и не возникает ЗСН, возможно выживание более 5 лет.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД

Хотя ВПС относительно редко встречаются у лошадей, диагностика сердечно-сосудистых пороков может сильно снижать ценность жеребенка и подвергать сомнению генетическую надежность матери или отца. Клинические признаки врожденных пороков сердца могут сильно варьировать у каждой лошади. Некоторые пороки приводят к летальному исходу внутриутробно или непосредственно после рождения; тогда как другие проявляются лишь в дальнейшей жизни. Другие дефекты совместимы с почти нормальной жизнью, но сильно ограничивают возможность выступлений и племенную ценность. Незначительные или ограниченные дефекты не нарушают работоспособность и могут быть не обнаружены.

Диагностика ВПС у лошадей требует определенной подготовленности и подозрительности от ветврача, так как при них не существует никаких специфических клинических признаков. Конечно, сердечные шумы наиболее часто встречаемые клинические изменения при ВПС; но другие признаки, такие как снижение работоспособности, тахипноэ, респираторный дистресс-синдром или цианоз, могут отмечаться у симптоматичных животных. В некоторых тяжелых случаях заметны фибрилляция предсердий или признаки застойной сердечной недостаточности (ЗСН) (рис. 11.3–3).

Момент возникновения и локализация сердечных шумов, связанных с ВПС, варьируют в зависимости от дефекта (будет обсуждаться позднее). Шумы изгнания встречаются повсеместно у лошадей, и они могут представлять собой диагностическую дилемму. Шумы изгнания, наиболее громкие над краниальной областью левого основания сердца, могут присутствовать при некоторых пороках сердца, но эти шумы даже чаще встречаются у жеребят и взрослых лошадей, не страдающих заболеваниями сердца. В большинстве случаев левый основной шум изгнания просто представляет функциональное (потоковое) нарушение, не связанное с заболеванием сердца. Обычный функциональный шум появляется в середине систолы и кончается до начала второго тона, и варьирует по громкости вместе с симпатической активностью. Шумы изгнания обычно становятся громче вскоре после нагрузки или после испуга. Результаты эхокардиографического и допплеровского обследования должны быть нормальными у лошадей с функциональными шумами. Напротив, сердечные шумы с одной или более следующих характеристик наиболее вероятно связаны со структурными болезнями сердца:

1. Умеренно громкий шум (>3/6).
2. Перекардиальная дрожь.
3. Голо- и пансистолические шумы.
4. Диастолические или непрерывные шумы.
5. Шум наиболее громкий над пальпируемой левой верхушкой или на правой стороне груди.

В этих случаях при эхокардиографии и допплеровском исследовании скорей всего выявится врожденное или приобретенное заболевание сердца, или, по крайней мере, нарушение кровотока, вызывающее шум (например, трикуспидальная регургитация у хорошо выступающих лошадей).

Хотя респираторные признаки, связанные с сердечной недостаточностью или легочной гипертензией, могут развиться вследствие ВПС, эти клинические признаки гораздо более вероятно являются результатом заболеваний дыхательных путей, легких и плевры. Цианоз у жеребят, особенно изолированный без респираторного дистресс-синдрома, должен навести клинициста на мысль о возможности наличия ВПС с право-левосторонним шунтом; но опять же, в этом случае в первую очередь нужно исключить первичное заболевание легких.

Обнаружение ЗСН, особенно у жеребят или годовалых животных, увеличивает вероятность наличия ВПС. Дифференциальная диагностика должна включать приобретенные заболевания, такие как бактериальный эндокардит, перикардит, миокардит и кардиомиопатию, вызванную тахиаритмией (из-за непрекращающейся суправентрикулярной или желудочковой тахикардии). Не так часто ВПС приводит к сердечной недостаточности у взрослых лошадей, и в этих случаях диагноз обычно ставят случайно, во время проведения эхокардиологического обследования. Правосторонняя ЗСН точный диагноз, характеризующийся тахикардией в покое, двухсторонним набуханием яремной вены, пульсацией яремной вены и вентральным отеком. Если возникает легочная гипертензия, легочный компонент второго тона может быть тимпаническим. Клинические признаки левосторонней ЗСН включают: тахикардию в покое, громкий третий тон сердца и аускультативные или перкуссионные признаки отека легких, легочной гипертензии или плеврального выпота. Фибрилляция предсердий и сердечные шумы – это другие частые клинические признаки. Бивентрикулярная ЗСН не так часто встречается у лошадей с сердечной недостаточностью и чаще всего наблюдается в ком-

бинации с поражением левого сердца, легочной гипертензией и фибрилляцией предсердий.

Протокол для обследования жеребят с подозрением на ВПС включает следующее:

1. Исследование пульса: частота, ритм и сила.
2. Обследование области сердца на дрожание или смещение сердца.
3. Тщательную аускультацию сердца, легких, плевральной полости.
4. Обследование слизистых оболочек.
5. Оценку пульсации яремной вены и давления.
6. Рентгенографию грудной полости, грудную ультрасонографию или эндоскопию/цитологию дыхательных путей, когда имеются признаки поражения заболеваний легких или плевры.
7. Эхокардиографию, дополненную допплерографией.

Последнее исследование считается неинвазивным эталонным методом диагностики ВПС. Если порок сердца будет найден у жеребенка, клиницист должен, по крайней мере, провести аускультацию кобылы для подтверждения ВПС.

ДЕФЕКТ В МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКЕ

Дефект в межжелудочковой перегородке (ДМЖП) наиболее важный ВПС лошадей. Генетическая предрасположенность, вероятно, имеется у арабских скакунов. Из опыта автора, ДМЖП также часто встречается у стандартбредных пород и четвертьмильных лошадей. ДМЖП часто сопровождает более сложные пороки.

Патология

Местоположение ДМЖП зависит от эмбриогенеза поражения (рис. 11.3–2) и влияет на название и даже клиническое проявление дефекта. Номенклатура ДМЖП сильно сбивает с толку, но большинство названий пороков можно запомнить, принимая во внимание основные компоненты нормальной межжелудочковой перегородки. В большинстве случаев ДМЖП расположен в верхней части межжелудочковой перегородки («высокий»), ниже правой или некоронарной заслонки клапана аорты на левой стороне и краниодорсально септальной створке трехстворчатого клапана справа (рис. 11.3–4, см также рис. 11.3–2 и 11.3–3). Такой дефект, как правило, называется перимембранозным или, возможно, более правильно парамембранозным. Большинство этих отверстий также и «подгребневые», так как ДМЖП расположен каудовентрально мышечного наджелудочкового гребня, который делит правый желудочек на входную и выходную части. Но очень большой парамембранозный дефект может достигать трехстворчатого клапана по направлению к входной части перегородки или распространятся через наджелудочковый гребень по направлению к выходной части перегородки. Конотрункальный дефект перегородки, связанный с тетрадой Фалло и с атрезией легочной артерии, обычно очень большой и соответствуют последнему термину. Иногда корень аорты смещается вентрокраниально и растягивает дефект, создавая «смещение» ДМЖП. Это характерно для тетрады Фалло, но также может встречаться с большим парамембранозным дефектом. Порок имеет клиническую значимость, так как правая или некоронарная заслонка клапана аорты может выпасть в дефект, приводя к обратному току крови в аорте.

Менее часто ДМЖП расположен чуть ниже септальной створки трехстворчатого клапана внутри мышечной части перегородки. Такой «вход» ДМЖП является обычным при дефекте эндокардиальных подушечек и может быть связан с первичным ДМПП или даже постоянным общим атриовентрикулярным каналом, который образует отверстие между всеми четырьмя полостями сердца. Субаортальный ДМЖП, который сообщается с выходной частью межжелудочковой перегородки непосредственно ниже клапана легочной артерии, называют поразному - «выходной», «надгребневый», «сублегочной», «субартериальный», «с двойным соединением» ДМЖП. Это поражение приводит к риску пролапса клапана аорты. Хотя и редко, но у лошадей все же встречаются верхушечный мышечный (трабекулярный) дефект или множественный ДМЖП. Некоторые из них очень маленькие, тогда как другие достигают больших размеров.

У людей многие ДМЖП закрываются спонтанно, но имеет ли это место у лошадей не известно. Однако кровоток сквозь ДМЖП может уменьшаться путем сближения клапанов сердца. Например, край или даже большая часть ДМЖП может закрыться рубцовой тканью, которая затрагивает септальную створку трехстворчатого клапана, делая дефект функционально меньше и возможно создавая гиперэхогенную аневризму на правой поверхности перегородки. Большие дефекты, связанные с пороком восходящей аорты до верхнего края остающейся перегородки, часто связаны с пролапсом заслонки клапана аорты (или корня аорты) в дефект. Аортальный пролапс может эффективно закрыть даже большой ДМЖП, но с риском развития со временем хронической недостаточности клапана аорты.

Патофизиология и клинические признаки

Патофизиология неосложненных ДМЖП является такой же, как при лево-правостороннем шунте, описанном выше. Большая часть объема шунта, нагнетаемая левым желудочком, немедленно выбрасывается в легочную артерию. Когда кровообращение в легких увеличивается, возникает увеличенный венозный возврат в левое предсердие и левый желудочек, вызывая дилатацию левого желудочка и его гипертрофию, что можно распознать на эхокардиограмме. Таким образом, левый (не правый) желудочек производит большую дополнительную объемную работу. Это становится более серьезно в случаях пролапса клапана аорты с аортальной регургитацией или если развивается митральная регургитация, ответственная за расширение желудочка. Если шунт большой, а сопротивление легочных артериол значительно не увеличивается, то может развиться недостаточность левого желудочка. Чаще всего она возникает в младенчестве, когда падает высокое сопротивление легочных артериол, но также наблюдаются поздние случаи ЗСН (с фибрилляцией предсердий). Степень гипертрофии правого желудочка и его увеличения варьирует, в зависимости от локализации и размера дефекта перегородки и сосудистого сопротивления легких. Большие неограниченные дефекты заставляют два желудочка работать, как одну общую полость, позволяя уравновеситься давлению в желудочках и приводя к серьезной гипертрофии правого желудочка в дополнение к легочной гипертензии.

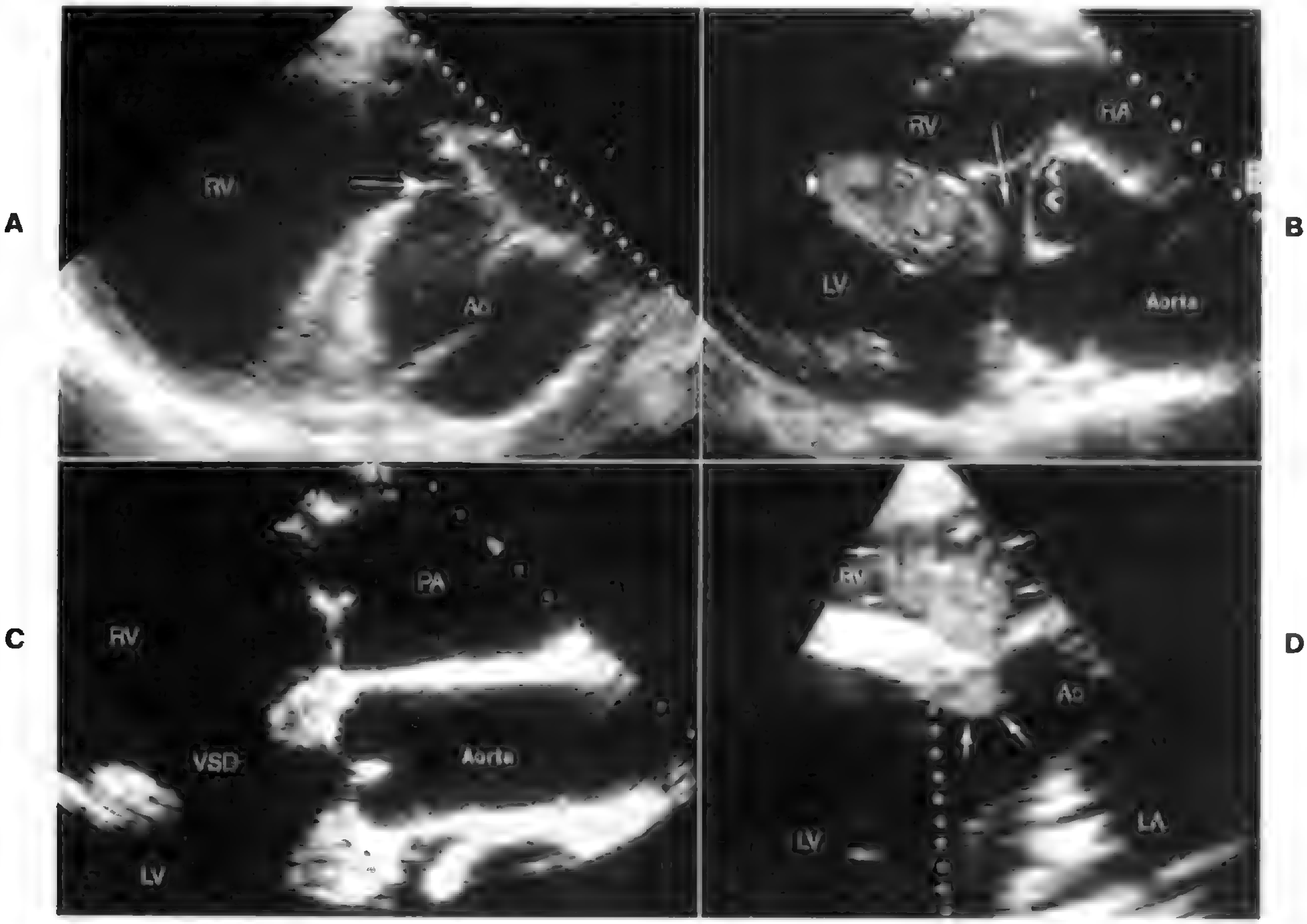


Рис. 11.3–4. Дефект в межжелудочковой перегородке (ДМЖП): эхокардиография. **A** – Регионально увеличенное изображение корня аорты, демонстрирующее маленький парамембранозный ДМЖП, входящий ниже септальной створки трехстворчатого клапана. Корень аорты также расширен, а заслонки клапана аорты не равны, предполагая пролапс корня или порок клапана аорты. **B** – Смещенный парамембранозный ДМЖП у арабского скакуна с заметным перекрытием корня аорты и пролапсом клапана аорты в дефект (*указано стрелками*). Заметно незначительное сообщение между желудочками (*стрелка*). **C** – Регионально увеличенный вид большого субартериального ДМЖП у лошади с неправильным положением магистральных сосудов. Функционально имеется лево-правосторонний шунт, что видно по заметной дилатации легочной артерии (PA). Часть воронкообразной перегородки можно увидеть внизу слева под ДМЖП. **D** – Черно-белое изображение цветной допплеровской эхокардиографии лошади с типичным парамембранозным ДМЖП Поток крови при лево-правостороннем шунте обрисован (*указано стрелками*). Сам дефект виден плохо. Ao, Аорта; RV, правый желудочек; LV, левый желудочек; RA, правое предсердие; LA, левое предсердие

Клинические признаки ДМЖП различны. Они могут отсутствовать или дефект выявляют случайно. Взрослых лошадей приводят с жалобой на снижение работоспособности или с фибрилляцией предсердий. Жеребята могут иметь признаки отека легких или бивентрикулярную недостаточность сердца. Наиболее часто клиницист случайно выявляет шумы во время физикального осмотра при другой проблеме или во время предпродажного осмотра (см. рис. 11.3–3). Так как большинство дефектов соединяются около входной части перегородки правого желудочка, наиболее постоянными изменениями при физикальном осмотре являются грубый, голосистолический или пансистолический шум, который лучше выслушивается чуть ниже трехстворчатого клапана и выше правого края грудины. Шум изгнания (на один или два порядка мягче) обычно выявляют над левым основанием сердца. Второй тон сердца может быть сильнее расщеплен, чем в норме, вследствие неодинакового времени изгнания крови из желудочков; если имеется легочная гипертензия, то легочной компонент Т2 может быть более тимпаничным.

В противоположность шумы при субартериальном (сублегочном или надгребневом) ДМЖП громче над краниальной областью левого основания сердца, так как поток с высокой скоростью входит чуть ниже легочной артерии. Когда ДМЖП сочетается со сложным пороком сердца, шумы будут громче с любой стороны груди. Серьезность дефекта не может быть оценена, базируясь на громкости шумов. В некоторых случаях маленький дефект может быть довольно громким, тогда как большой, менее ограниченный дефект может вызывать шум, связанный только с относительным стенозом легочной артерии. Если возникает значительная объемная нагрузка левого желудочка, может развиться недостаточность митрального клапана, и над левой верхушкой могут выслушиваться голосистолические шумы обратного тока крови. ДМЖП в трабекулярной (мышечной) части встреча-

ется редко, и также может вызывать систолические шумы над левой или правой верхушкой. Если развивается значительная кардиомегалия, то можно определить преждевременные предсердные и желудочковые комплексы или даже фибрилляцию предсердий. Голодиастолический шум аортальной регургитации указывает на пролапс заслонки клапана аорты и скорей всего на то, что поражение относительно большое. Значительная аортальная регургитация связана с гипердинамическим артериальным пульсом. ДМЖП, связанный с атрезией легочной артерии или незаращением артериального протока, может не вызывать значительных шумов, но увеличенный кровоток через единственный расширенный сосуд обычно вызывает громкий шум изгнания с каждой стороны груди.

Диагностические исследования

Диагностические исследования подтверждают наличие дефекта и, что наиболее важно, оценивают гемодинамическую нагрузку. Неинвазивных методов достаточно для диагностики почти всех случаев, и катетеризация сердца, за редким исключением, стала необязательной. Анамнез выступления является полезным индикатором воздействия дефекта, и лошадь с превосходными рабочими данными вряд ли имеет большие дефекты. ЭКГ малодостоверна при диагностике кардиомегалии у лошадей, но помогает выявлять аритмии. Рентгенография грудной полости может использоваться у жеребят, чтобы выявлять кардиомегалию; оценивать циркуляцию крови в легких и состояние легких и плевральной полости (см. рис. 11.3–3). Двухмерная эхокардиография и цветовая допплерография помогают определить степень гемодинамической нагрузки.

Двухмерная эхокардиография успешно выявляет ДМЖП, практически во всех случаях обеспечивая необходимые изображения (см. рис. 11.3–4). Очень важно изучить набор снимков в проекции по длинной оси выходного тракта левого желудочка и заслонок клапана аорты, в дополнение к проекциям по короткой оси на уровне выходного тракта левого желудочка, чуть ниже створок клапана аорты. Типичный парамембранозный дефект выявляют под клапаном аорты и соседней септальной створкой трехстворчатого клапана. Истинный дефект характеризуется относительной эхогенностью тканей, в то время как область отражения ложного эха имеет тенденцию быть постепенной. Большинство дефектов можно изобразить в ортогональной плоскости (проекция по длинной/по короткой оси). Правая коронарная артерия у лошадей относительно большая, и ее можно спутать с субартериальным (надгребневым) ДМЖП. ДМЖП во входной части (ниже септальной створки трехстворчатого клапана) может быть не так легко увидеть в стандартной плоскости. Может потребоваться получить заостренные или косые изображения, которые показывают оба атриовентрикулярных клапана. Также, обнаружение дефекта в мышечной, апикальной части перегородки или маленького субартериального дефекта требует больше опыта получения изображений, и в затруднительных случаях может помочь допплерография.

Должны быть предприняты попытки определить наибольший диаметр дефекта в дополнительных плоскостях и сравнить их с размером аорты, так как размер отверстия является важным прогностическим признаком. Хотя существуют ограничения установления размера ДМЖП при режиме 2-D, дефект, превышающий 2,5 см в диаметре или диаметр ДМЖП/корня аорты более чем 0,4 см, указывает на значительный дефект с большой вероятностью того, что присутствуют клинические признаки. Более того, наличие при 2-D или исследовании в М-режиме левосторонней дилатации сердца, увеличения правого желудочка или заметного расширения основной легочной артерии, предполагает наличие гемодинамически значимого ДМЖП и наличие дефекта, который сильно влияет на работоспособность или выживаемость.

Определять наличие шунта через ДМЖП лучше методом цветового потока Допплера. Обычно высокоскоростной, турбулентный поток входит в правый желудочек во время систолы с маленькой скоростью, и одинаковое цветовое шунтирование замечают во время диастолы. Цветовая допплерография помогает идентифицировать ДМЖП с атипичной локализацией и также определять обратный ток крови при недостаточности клапана аорты. Постоянные допплеровские волны используются, чтобы оценить разницу в давлении между двумя желудочками, как скорость (в метрах в секунду), пропорциональную мгновенной разнице в давлении через желудочки ($\Delta P = 4V^2$). Относительно маленький ДМЖП является «препятствием» для потока, и максимальная скорость шунта обычно выше 4,5 м/с, допуская достаточное выравнивание для прохождения шунта. Если легочная гипертензия развилась в связи с увеличенным легочным кровотоком, недостаточностью левого сердца или повреждением легочных сосудов, то скорость лево-правостороннего шунта ниже и может быть определена как высшая скорость струи трикуспидальной регургитации (>3,5 м/сек).

Прогноз и лечение

Возможные исходы изолированного ДМЖП следующие:

1. Толерантность к поражению.
2. Частичное или полное закрытие ДМЖП путем адгезии септальной сворки трехстворчатого клапана фиброзной тканью, гипертрофией правого желудочка или пролапсом клапана аорты.
3. Прогрессирующий обратный ток крови при недостаточности клапана аорты.
4. Фибрилляция предсердий.
5. Левосторонняя или бивентрикулярная ЗСН.
6. Легочная гипертензия (с лево-правосторонним шунтом).
7. Изменение направления тока шунта с развитием артериальной гипоксемии и цианоза.

Последнее может быть вызвано либо тяжелым заболеванием сосудов легких (болезнь Эйзенменгера), или фибромышечной обструкцией входа правого желудочка, приводящей к сублегочному стенозу. Лошади с относительно маленьким диаметром парамембранозного дефекта, высокоскоростным током крови слева направо, незначительной кардиомегалией, относительно нормальным размером полости правого желудочка и нормальным сердечным ритмом, возможно, имеют ограниченный ДМЖП, который будет хорошо толерантным. Большинство этих животных могут неплохо выступать на соревнованиях, как гунтеры-прыгуны, или даже как лошадь для скачек на выносливость или скаковая лошадь. Большие дефекты, которые связаны с эхокардиографически-

ми признаками средней-тяжелой кардиомегалии, гипертрофии правого желудочка, пролапса корня аорты или допплеровскими признаками легочной гипертензии, склонны к осложнениям и имеют менее благоприятный прогноз для выступлений или жизни независимо от имеющихся клинических признаков.

Полная терапия ДМЖП включает операцию под аппаратом искусственного кровообращения и не является практичной. Хирургическое сшивание легочной артерии повышает давление в правом желудочке и уменьшает ток крови слева направо. Но эта процедура также ограничивает сердечный выброс и не рекомендуется. Если развились ЗСН или фибрилляция предсердий, то в определенных случаях может быть предложена медикаментозная терапия, но даже, если ответ на лечение хороший, лошадь нельзя использовать в работе. Медикаментозная терапия состоит из ежедневной дачи дигоксина и фуросемида, а также ингибитора ангиотензинпревращающего фермента, если нет финансовых проблем. Лечение ЗСН описывается в главе 11.6. По мнению автора, пускать в разведение пораженных животных нельзя, особенно арабских скакунов.

ТЕТРАДА ФАЛЛО

Патология

Тетрада Фалло является одним из самых распространенных врожденных пороков сердца у жеребят и ответственна за сброс крови справа налево с артериальной десатурацией и цианозом. Она включает следующие анатомические аномалии: большой ДМЖП в мембранозной части, обструкцию выходного отдела правого желудочка, расположение аорты спереди и справа основного дефекта перегородки (декстрапозиция), и гипертрофию миокарда правого желудочка. Обструкция выходного отдела может быть обусловлена подклапанной фибромускулярной обструкцией, стенозом клапана легочной артерии или гипоплазией легочной артерии. Гипертрофия желудочка вызывается обструкцией выходного отдела правого желудочка и большим, неограниченным ДМЖП, который функционально создает «общий желудочек».

Кровь покидает сердце по пути наименьшего сопротивления, и легочной ток зависит от степени стеноза выходного тракта правого желудочка. Как обсуждалось выше, степень цианоза и выраженность клинических признаков зависит от объема крови, проходящих через легкие. У некоторых лошадей, также присутствует НАП (пентада Фалло), и этот дефект делает клинические признаки менее заметными, так как при этом увеличивается легочное кровообращение, наполнение левого отдела сердца и оксигенация артериальной крови.

Диагностические исследования

Пораженные жеребята обычно меньше, чем здоровые, летаргические и не переносят нагрузки. Цианоз наиболее виден после нагрузки, но в покое его проявление варьирует. Анализы на содержание газов в крови показывают наличие гипоксемии с нормальным или уменьшенным PCO_2. При аускультации обычно выслушивают громкие систолические шумы над клапаном легочной артерии слева, вызванные сублегочным стенозом. Второй тон сердца обычно ничем не примечателен. Хотя полицитемия может быть значительной, она обычно невысокая, даже когда напряжение кислорода в артериальной крови падает до 50–70 мм рт. ст.

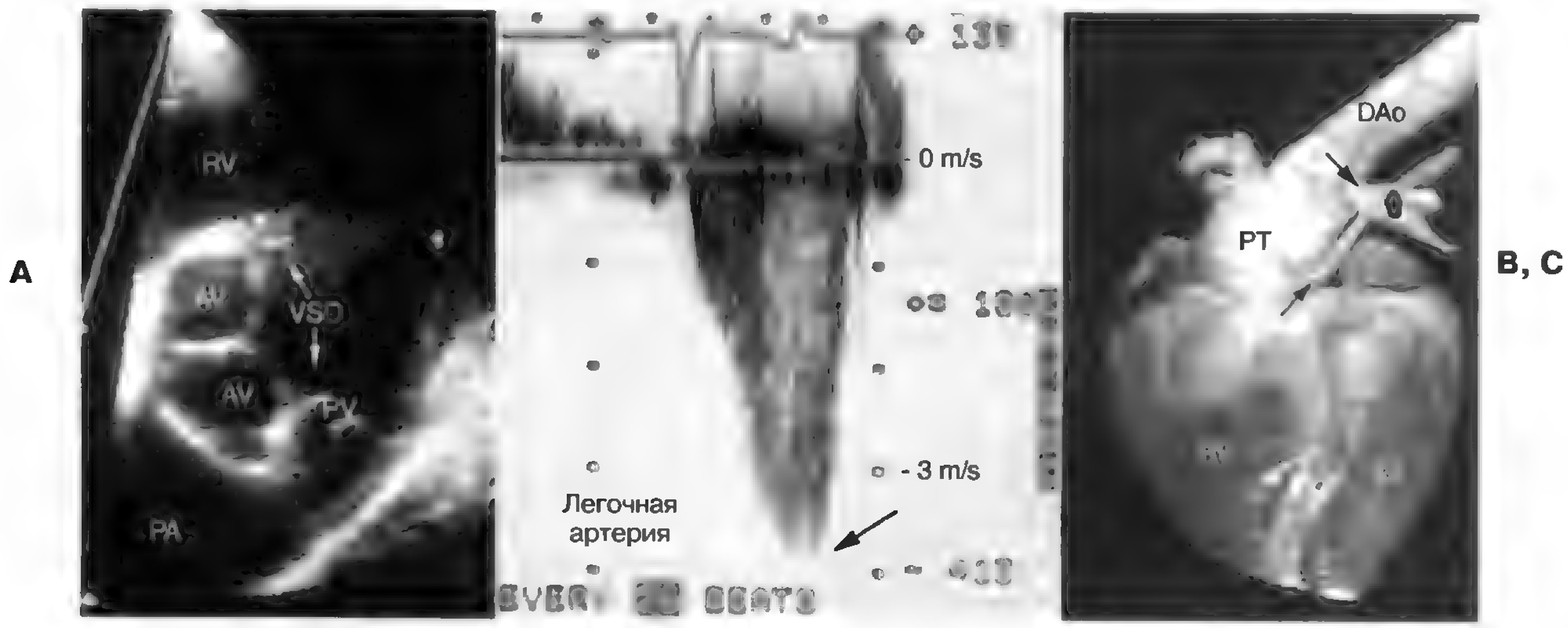


Рис. 11.3–5. Тетрада Фалло. **A** – Эхокардиограмма молодой кобылы с тетрадой Фалло. На снимке изображены правый желудочек, выходная часть правого желудочка со стенозированными (гипопластическими) клапанами легочной артерии (PV), и постстенотическая дилатация легочной артерии (PA). Имеется очень большой дефект в межжелудочковой перегородке (VSD; указан стрелками), соединяющий основание расширенной аорты с правым желудочком. Видны две заслонки клапана аорты (AV) на этой не угловой проекции. **B** – Постоянная допплеровская эхокардиограмма лошади с тетрадой Фалло. Допплерографически выявляется стеноз легочной артерии. Виден высокоскоростной систолический ток крови, превышвющий 4 м/с. Шкала скорости справа; ЭКГ наверху. **C** – Левый боковой вид сердца, изъятого у жеребенка, который пал от атрезии легочной артерии, «отягченной» формы тетрады Фалло. Из-за неравного деления аортального ствола, имеется заметно расширенная аорта (pseudotruncus arteriosus – PT) и рудиментарная, зарвщенная основная легочная артерия (нижняя стрелка). Атрезия легочного клапана была виднв при вскрытии сердца. Ток крови по легочной артерии начинался из артериального протока (верхняя стрелка), который обслуживает две недоразвитые легочные артерии. Dao, нисходящая аорта, RV, правый желудочек, LV, левый желудочек

Эхокардиографическое обследование является диагностическим и выявляет большой, не ограниченный ДМЖП, обструкцию выхода правого желудочка, смещение и преобладание корня аорты и гипертрофию правого желудочка (рис. 11.3–5). Направление тока крови может быть определено цветовой допплерографией или солеконтрасной эхокардиографией. Инъекция солевого раствора в яремную вену приводит к позитивной контрастной эхокардиограмме, а похожая цветовая допплерография выявляет сброс крови справа налево или двунаправленный ток крови. Условный спектральный допплеровский анализ можно использовать, чтобы обрисовать ток крови (обычно двунаправленный, низкоскоростной поток менее чем 2 м/с) и обструкцию выходной части правого желудочка (высокая скорость потока, превышающая 4 м/с).

Прогноз и лечение

Хотя лошади с тетрадой Фалло могут прожить несколько лет, все же большинство пораженных животных подвергают гуманной эвтаназии, так как жизненный прогноз неблагоприятный. Если пораженные лошади доживают до взрослого состояния, то они не должны использоваться в работе или разведении. Тетрада Фалло должна дифференцироваться от других случаев цианоза сердечного происхождения, включая атрезию трехстворчатого клапана, атрезию легочной артерии с ДМЖП, П-транспозицию магистральных сосудов и двойной выход правого желудочка со стенозом легочной артерии.

АТРЕЗИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ С ДЕФЕКТОМ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Патология

Атрезия легочной артерии с ДМЖП встречается редко, и чаще всего наблюдается у жеребят арабской породы (см. рис. 11.3–5). Этот порок представляет собой отягченную форму тетрады Фалло со следующими клиническими признаками:

1. Атрезией выходной части правого желудочка.
2. Гипертрофией правого желудочка.
3. Наличием большого смещенного ДМЖП.
4. Неравномерным разделением эмбрионального артериального ствола, так что аорта заметно расширена, а легочной ствол заращен или сильно недоразвит.

Без тщательного ультразвукового исследования (или патологоанатомического вскрытия) малого круга кровообращения расширенная аорта может быть спутана с персистирующим артериальным стволом, отсюда и название pseudotruncus arteriosus. Из-за атрезии клапана легочной артерии малый круг кровообращения должен начинаться либо из НАП, либо из аорты. В последнем случае системные коллатерали образуют бронхиальные артерии.

Диагностические исследования

На диагноз атрезия легочной артерии обычно наталкивают следующие изменения: цианоз, сердечные шумы или аномальный ток крови у жеребят или молодняка послеотъемного периода. Для подтверждения диагноза проводят эхокардиографию. Тщательное эхокардиографическое обследование может выявить основные поражения: концентрическую гипертрофию правого желудочка, неограниченный ДМЖП, смещенные расширенные магистральные сосуды (аорта) и невозможность определить клапан легочной артерии в рудиментарной выходной части правого желудочка (хотя маленький кармашек может быть виден). Тщательное обследование восходящей аорты и дуги аорты с правой и левой стороны груди не может выявить нормальное происхождение легочного ствола; но бифуркацию легочной артерии обычно можно увидеть с краниального плана, а продолжающийся поток в сосуды фиксируется пульсирующей волной допплеровской эхокардиографии. Малый круг кровообращения обычно начинается из артериального протока или большой коллатеральной магистральной артерии.

ПЕРСИСТЕНЦИЯ ОБЩЕГО АРТЕРИАЛЬНОГО СТВОЛА

Патология

Клинические признаки персистенции общего артериального ствола могут быть сходными с таковыми при атрезии легочной артерии, но они зависят от размера кровотока в малом круге кровообращения. При этом состоянии зародышевый ствол никогда не делится, и оба сосуда продолжают развиваться, связанные в артериальный ствол через большой ДМЖП. Большой круг кровообращения, коронарное кровообращение и легочное артериальное кровообращение начинаются из ствола, в котором имеется клапан (который может быть недоразвит или стенотичным). Малый круг кровообращения начинается из одной или более легочных артерий, которые вырастают прямо из артериального ствола по одному из трех основных путей (тип I, II, III).

Диагностические исследования

При тщательном ультразвуковом обследовании можно определить происхождение легочных артерий и состояние, отличное от атрезии легочной артерии с ДМЖП. Более того, в некоторых случаях патологический клапан ствола (с четырьмя створками) наталкивает на диагноз. Если начало легочной артерии не сужено и если сосудистое сопротивление легких остается низким, клиническое состояние сходно с лево-правосторонним шунтом, за исключением смешения крови справа налево через ДМЖП. Но степень артериальной гипоксемии может быть не сильной, и цианоз может быть не выражен. В таких случаях возможно развитие до взрослого состояния при условии, если не возникнет ЗСН из-за неограниченного кровотока в малом круге кровообращения и объемной нагрузки левого желудочка. В противном случае, высокое сосудистое сопротивление малого круга кровообращения в артериальном стволе сочетается с уменьшением кровотока в малом круге кровообращения, артериальной десатурацией, а клинические признаки очень сходны с таковыми при атрезии легочной артерии, которые описывались выше.

АТРЕЗИЯ ТРЕХСТВОРЧАТОГО КЛАПАНА

Патология

Другим важным заболеванием в дифференциальной диагностике цианоза, связанного с сердечными заболеваниями, является атрезия трехстворчатого клапана. Это порок, при котором направление тока венозной крови большого круга кровообращения на уровне предсердий идет справа налево. Предсердный шунт может идти через истинный ДМПП или открытое овальное отверстие. Из-за того, что венозный возврат должен соединяться в левом предсердии, этот порок обычно вызывает значительную гипоксемию с цианозом. Пораженные жеребята редко выживают до отъема, если только не имеется ДМЖП и функциональный выход правого желудочка. В противном случае, кровоток малого круга кровообращения должен идти из артериального протока или системных коллатералей (например, бронхиальных артерий).

Диагностические исследования

У большинства жеребят отмечают отставание в росте, плохое выкармливание, сильную непереносимость физических нагрузок и цианоз в покое. Напряжение кислорода в артериальной крови может быть очень низким (40-60 мм рт. ст.) При эхокардиографии выявляют значительную дилатацию правого предсердия и коронарного синуса, атрезию трехстворчатого клапана и рудиментарный правый желудочек (он побольше, если имеется функциональный ток крови слева направо через ДМЖП). Предсердное шунтирование, которое позволяет венозному возврату большого круга кровообращения входить в левое предсердие, необходимо визуализировать, также может присутствовать ДМЖП. Патологический ток крови может быть подтвержден цветовой допплеровской эхокардиографией. Прогноз неблагоприятный.

ДЕФЕКТ МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Патология

Дефекты межпредсердной перегородки и эндокардиальных подушечек не так часто встречаются у жеребят. Как указывалось раньше, ДМПП может наблюдаться в разных участках межпредсердной перегородки (см. рис. 11.3–1). Патологическое открытие межпредсердной перегородки чаще всего наблюдается с комплексом врожденных пороков сердца, особенно когда имеется атрезия трехстворчатого клапана или клапана легочной артерии. Изолированный ДМПП может клинически не проявляться, с отсутствием значимых сердечных шумов или клинических признаков. Может ожидаться умеренная или хорошая толерантность к физическим нагрузкам, так как сброс крови слева направо уменьшается, когда соотношение системного сопротивления к легочному сосудистому сопротивлению падает при нагрузке. При значительном ДМПП сброс крови слева направо ведет к правосторонней объемной нагрузке и переполнению малого круга кровообращения. Такой дефект виден эхокардиографически, а допплеровская эхокардиография может подтвердить направление аномального тока крови и оценить его серьезность. Наряду с ДМПП наблюдали фибрилляцию предсердий.

Полный дефект эндокардиальных подушечек встречается редко, но он обычно серьезный и приводит к ЗСН или фибрилляции предсердий в раннем возрасте. Этот дефект развития обычно состоит из большого ДМПП первичной перегородки и атриовентрикулярной перегородки, общей створки атриовентрикулярного клапана и дефекта во входной части межжелудочковой перегородки. Желудочки могут быть разделены нормально, неравномерно с одной недоразвитой полостью желудочка или не разделены совсем, образуя один желудочек. При особо тяжелой форме порока имеется общее атриовентрикулярное отверстие, один большой атриовентрикулярный клапан и один общий желудочек, в который входят оба магистральных сосуда.

Патофизология

Клинические признаки полного дефекта эндокардиальных подушечек различны. Гемодинамика жеребят с необструктивным выходом в легочные артерии схожа с таковой при большом ДМЖП. Когда имеется общий желудочек, может наблюдаться цианоз слизистых оболочек различной интенсивности. Систолические шумы обычны и могут отражать ток крови через ДМЖП, аномальный ток крови слева направо (относительный стеноз легочной артерии) или обратный ток крови (регургитацию) при недостаточности атриовентрикулярного клапана.

Диагностические исследования

Эхокардиографически выявляют ДМПП, включающий первичную часть межпредсердной перегородки, ДМЖП, включающий мышечную, входную часть межжелудочковой перегородки и недоразвитые атриовентрикулярные клапаны. Допплеровской эхокардиографией выявляют внутрисердечные шунты и регургитацию при недостаточности атриовентрикулярного клапана. Может последовать ЗСН. Прогноз неблагоприятный.

НЕЗАРАЩЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА

Патология

Незаращение артериального протока (НАП) – редко встречающийся изолированный врожденный порок сердца у жеребят, и выявляется обычно случайно в сочетании с другими более сложными пороками. Постоянные шумы НАП могут быть слышны до 72 часов после рождения; после чего проток должен функционально закрыться. Если артериальный проток остается открытым, возникает ток крови слева направо из аорты в легочную артерию. Теоретически развитие НАП можно подозревать у преждевременно рожденных жеребят, жеребят с персистирующей легочной гипертензией и жеребят, чьим матерям вводили ингибиторы простагландина.

Клинические признаки зависят от степени шунта через НАП, которая определяется его резистентностью и таковой в малом круге кровообращения. При физикальном осмотре выявляют постоянный «машинный» шум над левым краниодорсальным сердечным краем и большой артериальный пульс.

Диагностические исследования

Эхокардиографически выявляют легочную артерию, левое предсердие и объемную нагрузку на левый желудочек с отягчением этих изменений соразмерно степени шунта. Прямое наблюдение НАП не всегда возможно при 2-D эхокардиографии, так как артериальный проток может быть прикрыт вышележащим легким. Ток через проток хорошо определяется с левой краниальной проекции. Допплерографией выявляют постоянный высокоскоростной турбулентный поток по направлению к магистральной легочной артерии. Когда ставят диагноз НАП, должно быть тщательно обследовано сердце на наличие других врожденных пороков, прежде чем проводить хирургическую коррекцию. Последующие осложнения включают в себя разрыв легочной артерии и фибрилляцию предсердий.

Литература

Anderson Rh: Nomenclature and classification: sequential Segmental Analysis. In Moller JH, Hoffman JLE (eds): Pediatric Cardiovascular Medicine, New York, Churchill Livingston, 2000.

Bayly WM, Reed SM, Leathers CW et al: Multiple congenital heart anomalies in five Arabian foals. J Am Vet Med Assoc 1982; 181:684–689.

Bonagura JD, Reef V: Cardiovascular disease. In Reed S, Bayly W (eds): Textbook of Equine Internal Medicine, Philadelphia, WB Saunders, 1998.

Crowe MW, Swerczek TW: Equine congenital defects. Am J Vet Res 1985; 46: 353.

Leipold HW, Saperstein G, Woollen NE: Congenital defects in foal. In Smith BP (eds): Large Animal Internal Medicine, St Louis, Mosby, 1990.

Reef VB: Cardiovascular disease in the equine neonate. Vet Clin North Am Equine Pract 1985;1:117–129.

Reef VB: Evaluation of ventricular septal defects in horses using two-dimensional and Doppler echocardiography. Equine Vet J Suppl 1995; 19:86–95.

Rooney JR, Franks WC: Congenital cardiac anomalies in horses. Vet Pathol 1964; 1:454–464.

Van Praagh R: Nomenclature and classification: morphologic and segmental approach to diagnosis. In Moller JH, Hoffman JIE (eds): Pediatric Cardiovascular Medicine, New York, Churchill Livingston, 2000.

11.4. Аритмии сердца

И. МАРК БОУЭН
Лондон, Англия

Аритмии сердца часто встречаются у лошадей; но большинство из них являются физиологическими по природе и возникают у здоровых лошадей. За исключением фибрилляции предсердий, патологические аритмии чаще всего возникают у лошадей с нижележащими сердечными или желудочно-кишечными заболеваниями. Клинические признаки, связанные с аритмией, сильно варьируют. Хотя физиологические аритмии не связаны с клинической патологией, лошади с патологическими аритмиями могут иметь клинические признаки, варьирующие от непереносимости физических нагрузок до тяжелого недомогания или коллапса. Но лошади также могут не иметь явных клинических признаков, связанных с сердечной дисфункцией. Постоянные аритмии могут быть выявлены во время тщательной аускультации сердца или клинического осмотра, но, чтобы точно диагностировать и лечить нарушения ритма, необходимо снять электрокардиограмму (ЭКГ). Ветеринары обязаны не только диагностировать и лечить лошадей с аритмиями сердца, но также должны предоставлять информацию, касающуюся пригодности лошади для продолжения использования для верховой езды.

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЯ

На сегодня доступны три основных типа приборов для измерения ЭКГ. Тип прибора, необходимый для диагностики определенной аритмии, зависит от частоты и постоянства нарушения ритма. ЭКГ с записью на бумагу, которая получается путем прикрепления электродов к лошади, обеспечивает немедленное отображение, пока прибор включен; это наиболее часто получаемый тип ЭКГ. ЭКГ с записью на бумагу наиболее полезен, чтобы фиксировать постоянные или частые аритмии, но физиологические аритмии могут исчезать при удерживании и управлении лошадью. Постоянная амбулаторная (Холтера) запись ЭКГ – это регистрация ЭКГ в течение продолжительного периода времени, от 1 часа до нескольких дней. Данные сохраняются в приборе, а затем ретроспективно анализируются. Постоянная амбулаторная ЭКГ наиболее полезна, чтобы фиксировать нечастые или перемежающиеся аритмии. Этот метод имеет преимущество в том, что лошадь можно вернуть в ее обычное окружение, где до этого были зафиксированы клинические признаки. Мониторирование по Холтеру можно использовать, когда лошадь в покое и в работе. Основной недостаток этого метода в том, что информация ЭКГ доступна не сразу. Телеметрическое измерение ЭКГ сочетает в себе функциональность обоих этих приборов, то есть сигнал ЭКГ передается и отображается на расстоянии, так что животное может быть оценено в его естественных условиях. Но, также можно получать отображения в реальном времени, так что соответствующее вмешательство может быть начато немедленно по мере необходимости. Телеметрическое ЭКГ полезно для наблюдения лошадей на интенсивной терапии или в работе, и соответствующее лечение может проводиться при одновременном наблюдении ЭКГ.

Получение диагностической электрокардиограммы

Существует несколько отведений для записи ЭКГ, но обычно достаточно лишь стандартного отведения; оно дает большую амплитуду зубцов, и на него меньше влияют

движения. Электрод для левой руки (LA) помещают на область сердца с левой стороны, чуть выше выступа локтя. Электрод для правой руки (RA) (отрицательный) помещают в яремном желобе с правой стороны в нижней трети шеи. Электрод для правой ноги (RL) (заземление) может быть помещен на теле подальше от сердца. Большинство приборов на батарейках имеют только два электрода, так как не требуется никакого заземления. В отведении от конечностей можно точно диагностировать некоторые аритмии, но его используют редко. Во время амбулаторной записи требуется грудное отведение, так что электроды можно зафиксировать под подпругой, чтобы не допустить артефактов от движения. В главе 11.1 и 11.2 описаны дополнительные детали электрокардиографии.

Анализ электрокардиограмм

Анализ диагностического ЭКГ включает подсчет числа сердечных сокращений (брадикардия, тахикардия или нормальная ЧСС), оценку регулярности сердечных сокращений (правильный или неправильный ритм) и источник возбуждения желудочков (предсердный, суправентрикулярный или желудочковый). Хотя нормальные значения высоты и продолжительность зубца P, комплекса QRS опубликованы, они имеют небольшую клиническую ценность. Кроме того, у лошадей часто встречаются изменения зубца T и могут проявляться и исчезать у одного и того же животного в течение времени; таким образом, нужно проявить осторожность и не перестараться, анализируя ЭКГ. Предсердный комплекс (рис. 11.4–1, A) характеризуется значительной продолжительностью интервала PR (в норме 0,22–0,56 с) и узким вертикальным комплексом QRS (отрицательный в 1 стандартном отведении). Суправентрикулярный комплекс характеризуется отсутствием предшествующего зубца P, но имеет узкий вертикальный комплекс QRS, как и при предсердном комплексе (см. рис. 11.4–1,B). Желудочковый комплекс характеризуется отсутствием предшествующего зубца P или имеет предшествующий зубец P с необычно коротким интервалом PR (см. рис. 11.4 – 1, C) и широким комплексом QRS. В желудочковом комплексе имеется зубец T, который заметно отличается от такового при суправентрикулярном комплексе, представляя ненормальную реполяризацию желудочков. Узловой комплекс имеет характеристики суправентрикулярного комплекса, но зубец P накладывается на комплекс QRS.

Дальнейшие исследования

После того как наличие аритмии зафиксировано, необходимо определить ее значимость, выявить все нижележащие заболевания и подобрать адекватное лечение. Необходимо дифференцировать физиологические и патологические аритмии, так как первые не требуют вмешательства. Также некоторые аритмии могут быть случайными находками, которые не влияют на представленные жалобы лошади и могут исчезать без специальной терапии. Во всех случаях патологической аритмии необходимо выявить первопричину. Особенно важно выявить нарушения электролитного или метаболического обмена,

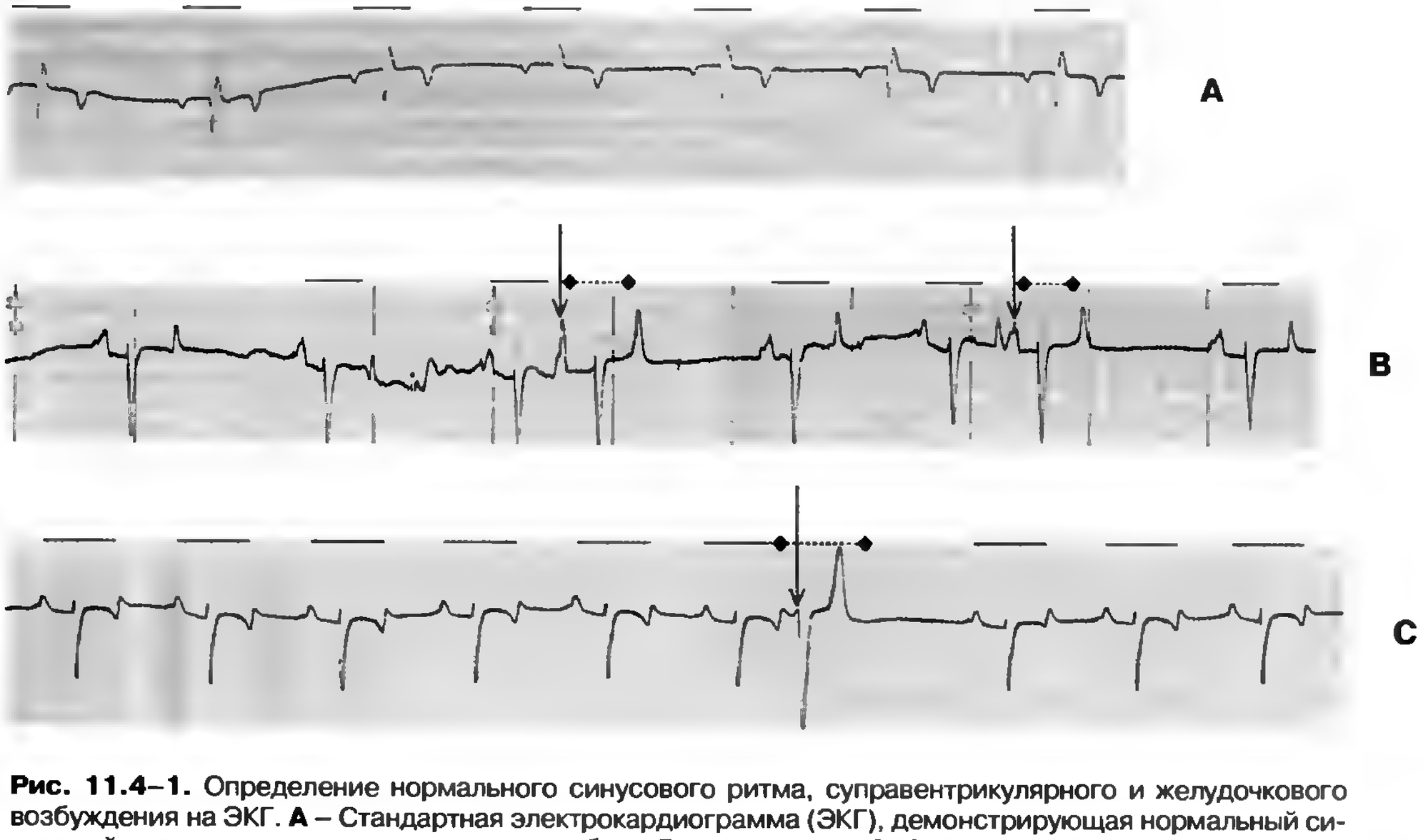


Рис. 11.4–1. Определение нормального синусового ритма, суправентрикулярного и желудочкового возбуждения на ЭКГ. **A** – Стандартная электрокардиограмма (ЭКГ), демонстрирующая нормальный синусовый ритм, с нормальным регулярным зубцом P и комплексом QRS. **B** – На ЭКГ в стандартном отведении 9-летнего кастрированного пони, регистрируются два преждевременных суправентрикулярных возбуждения (*стрелки*) с патологическим преждевременным зубцом P и нормальным комплексом QRS. В первом примере зубец P скрыт патологическим зубцом T предыдущего сердечного цикла. **C** – ЭКГ в стандартном отведении 8-летнего кастрированного жеребца с изолированным преждевременным возбуждением желудочков (ПВЖ -VPD, *стрелки*). Обратите внимание, что ПВЖ имеет широкий комплекс QRS с патологичным зубцом T, за которым следует компенсаторная пауза. Сплошные горизонтальные линии показывают нормальный сердечный цикл; прерывистые линии показывают преждевременный сердечный цикл

Таблица 11.4–1. Дозы препаратов, используемых для лечения сердечной аритмии у лошадей

Препарат	Показание	Доза
Атропин	Брадикардия вагусного происхождения	0,01–0,2 мг/кг в/в или п/к
Бретилиум	Фибрилляция желудочков, невосприимчивая к другим препаратам	3–5 мг/кг в/в
Дигоксин	Застойная сердечная недостаточность	2,2 мкг/кг в/в к. 12 ч или 11 мкг/кг вн к. 12 ч по необходимости
		11 мкг/кг вн к. 12 ч
	Лечение фибрилляции предсердий	11 мкг/кг вн к. 12 ч
Эналаприл	Вазодилатация при застойной сердечной недостаточности	0,5 мг/кг вн к. 24 ч
Гликопирролат	Брадикардия вагусного происхождения	5 мкг/кг в/в
Скополамин	Брадикардия вагусного происхождения	0,14 мг/кг в/в
Лидокаин	Желудочковая тахикардия	0,5 мг/кг в/в каждые 5 минут; не превышать общей дозы 2–4 мг/кг
		20–50 мкг/кг/мин в/в вливание
Магния сульфат	Трепетание-мерцание	4 мг/кг каждые 2 мин; не превышать общей дозы 50 мг/кг
	Фибрилляция желудочков, невосприимчивая к другим препаратам	
Мезатон (фенилэфрин)	Критическое поддержание перфузии	в/в капельно 0,1–0,2 мкг/кг; не превышать общей дозы 0,01 мг/кг
Фенитоин	Желудочковая тахикардия, вызванная дигоксином	7,5 мг/кг в/в или 10 мг/кг вн к. 24 ч
Прокаинамид	Желудочковая тахикардия	1 мг/кг/мин в/в; не превышать общей дозы 20 мг/кг
Пропафенон	Желудочковая тахикардия	0,5–1 мг/кг в/в в течение 5 мин
Пропранолол	Трудноизлечимая желудочковая и суправентрикулярная тахикардия (отравление хинидином)	0,03–0,16 мг/кг в/в к.12 ч
		0,38–0,78 мг/кг вн к. 8 ч
Хинидин глюконат	Острое начало фибрилляции предсердий	1,1–2,2 мг/кг в/в к. 10 минут; не превышать общей дозы 12 мг/кг
	Желудочковая тахикардия	
Хинидин сульфат	Фибрилляция предсердий	22 мг/кг через назогастральную трубку к. 2 ч 6 доз

В/в – внутривенно, *п/к* – подкожно, *к. 12 ч* – каждые 12 часов, *вн* – внутрь

так как коррекция этих нарушений может скорректировать аритмии, а специфическая антиаритмическая терапия может быть неудачной, если не устранена первопричина. Но в случае развития жизнеопасных аритмий, антиаритмическое лечение может быть начато до выявления первопричины. В табл. 11.4 -1 представлены препараты и их дозировки, широко используемые в качестве антиаритмических средств у лошадей. Может потребоваться лабораторное определение содержания в крови электролитов, включая ионизированный кальций, магний и сывороточный калий. Многие аритмии, требующие лечения, будут невосприимчивы к терапии, пока существует серьезное электролитное нарушение и нарушение кислотно-щелочного баланса. Определение концентрации сывороточного сердечного тропонина I (cTn1) и сывороточной активности сердечных ферментов лактатдегидрогеназы (LDH), гидроксибитурат дегидрогеназы (HBDH) и креатинкиназы (СК–МВ) помогает выявить некроз миокарда или его воспаление. Эхокардиография необходима, чтобы установить нижележащее заболевание миокарда, увеличение сердца или патологию клапанов. В частности, желудочковые аритмии выявлены у лошадей с повреждением миокарда и тяжелой недостаточностью клапана аорты, тогда как фибрилляция предсердий может ассоциироваться с увеличением левого предсердия, вторичным по отношению к недостаточности митрального клапана.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АРИТМИИ

Физиологическая брадиаритмия особенно часто встречается у лошадей и вызвана повышенным тонусом блуждающего нерва у отдыхающей лошади. Она исчезает при устранении вагусного влияния, либо фармакологически, путем введения атропина или гликопиролата, либо физиологически, путем физической нагрузки или при стрессе. Эти брадиаритмии не связаны с заболеванием сердца, поэтому не требуют лечения. Иногда эти аритмии будут оставаться во время физической нагрузки, и тогда они считаются патологическими.

Атриовентрикулярная блокада

Атриовентрикулярная (АВ) блокада I степени – это физиологическое удлинение интервала PR, и она исчезает при физической нагрузке. АВ блокада II степени является наиболее распространенной брадиаритмией у лошадей. Аускультацией выявляют наличие «регулярной нерегулярности»: интервал между сердечными ударами нормальный, но время от времени удары выпадают. Во время затянувшейся паузы можно выслушать одиночный четвертый тон сердца. Иногда два или три последовательных удара могут быть пропущены. Аритмия возникает из-за повышенного вагусного влияния, действующего на АВ узел, в отличие от синоатриального узла. На ЭКГ отмечают нормальный предсердный комплекс с блокадой зубцов P, которые не связаны с комплексом QRS (рис. 11.4–2,А). Физиологический АВ блок II степени исчезает при физической нагрузке, хотя может быстро вернуться, когда лошадь перестает работать. Иногда длинные паузы заканчиваются желудочковым выскальзывающим комплексом, который является нормальным электрофизиологическим ответом водителя желудочкового ритма. Так как прогрессирующая АВ блокада II степени, связанная с такими клиническими признаками как коллапс, может

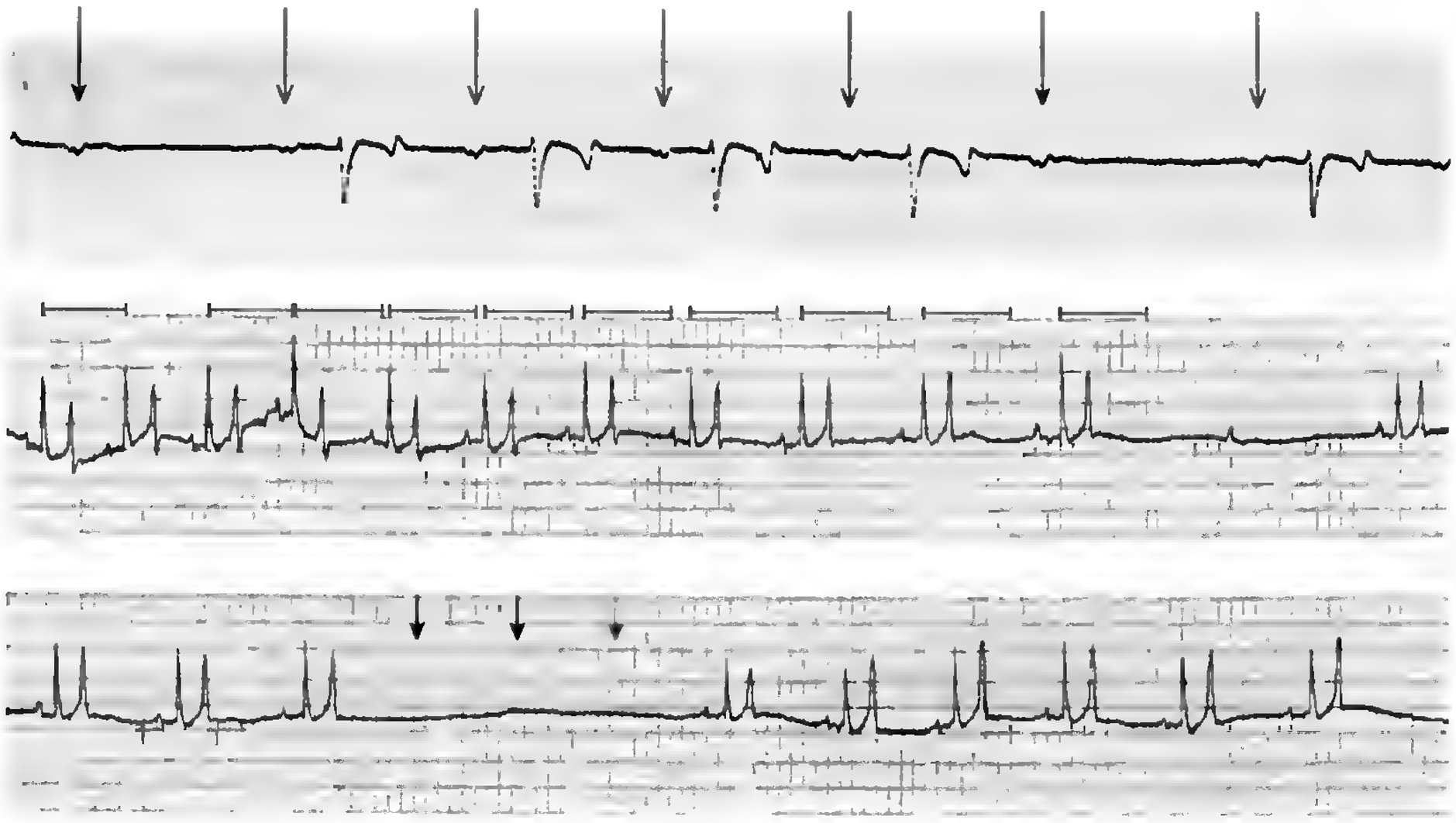


Рис 11.4–2. Физиологическая брадиаритмия у лошади. **A** – На электрокардиограмме (ЭКГ), полученной при обследовании 5-летнего мерина чистокровной породы после физической нагрузки, наблюдается АВ блокада II степени (с удлинением интервала PR) 1типа (тип Мобитца). Темные стрелки указывают на зубцы P, которые блокируются атриовентрикулярным узлом; открытые стрелочки указывают на нормальные зубцы P, за которыми следуют комплексы QRS. Эта аритмия исчезла во время физической нагрузки, но потом появилась вновь через 2 минуты после окончания физической нагрузки. **B** – На амбулаторной ЭКГ 5-летней чистопородной кобылы наблюдается респираторная синусовая аритмия. Горизонтальные черточки показывают интервал R-R первого сердечного цикла. **C** – На амбулаторной ЭКГ той же лошади, что и на рис B, наблюдается остановка синусового узла, с периодом отсутствия любой деятельности предсердий. Стрелками указан момент ожидаемого зубца P после предшествующего интервала P-P. Как и синусовая аритмия, так и остановка синусового узла исчезает во время физической нагрузки. Обратите внимание, что все три ЭКГ были получены при амбулаторном исследовании, с использованием нестандартного отведения; отсюда зубцы T очень большие на рис. B и C

указывать на заболевание сердца (например, миокардит или миокардиальный фиброз), то рекомендуется проведение дальнейших исследований, чтобы определить лечебный подход.

Другие физиологические брадиаритмии

Синусовая респираторная аритмия менее выражена у лошадей, чем у других видов животных, из-за вагусного влияния на АВ узел. При аскультации выявляют нерегулярный сердечный ритм с укорочением и удлинением интервала между ударами. На ЭКГ наблюдается циклическое колебание интервала R-R, которое возникает во время цикла дыхания (см. рис. 11.4–2,B). Блуждающий предсердный пейсмейкер может возникнуть один или в сочетании с другими физиологическими брадиаритмиями и характеризуется изменением морфологии зубца P, который возникает при нормальном синусовом ритме. Синоатриальная блокада имеет длинную синусовую паузу с нормальным предсердным комплексом; ЭКГ схожа с ЭКГ при АВ блокаде, за исключением того, что отсутствует зубец P в удлиненной паузе (см. рис. 11.4–2, C). Прекращение активности (остановка) синоатриального узла является тяжелой формой синоатриальной блокады, если ее длительность более чем два интервала P-P. На фоне этих затянувшихся синусовых пауз могут возникнуть выскальзывающие желудочковые комплексы, которые говорят о наличии медленного желудочкового водителя ритма.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ БРАДИАРИТМИИ

Атриовентрикулярная блокада

Патологическая АВ блокада II степени у лошадей встречается редко и часто возникает при воспалении миокарда, хотя она также может возникнуть при общей анестезии при отсутствии заболевания миокарда. Аускультацией выявляют низкую частоту сердечных сокращений с удлиненными паузами, а ритм может быть регулярным или нерегулярным. Электрокардиографические изменения, характерные для АВ блокады II степени, следующие: регистрируется только зубец P без следующего за ним комплекса QRS, который возникает либо во время нагрузки или после более чем трех зубцов P в сочетании с коллапсом. На фоне удлиненных пауз могут возникнуть выскальзывающие желудочковые комплексы с частотой сокращения желудочков 10–20 ударов в минуту (уд/мин). АВ блокада III степени характеризуется полным прекращением проведения импульса от предсердий к желудочкам. Желудочки сокращаются регулярно, но с более низкой частотой, чем предсердия. На ЭКГ определяются регулярные, широкие комплексы QRS с регулярными, но не связанными с ними зубцами P. Зубцы P могут наслаиваться на комплекс QRS, создавая впечатление нерегулярной частоты сокращения предсердий. Иногда желудочковый ответ может быть нерегулярным (рис. 11.4–3) с удлиненной паузой между желудочковыми

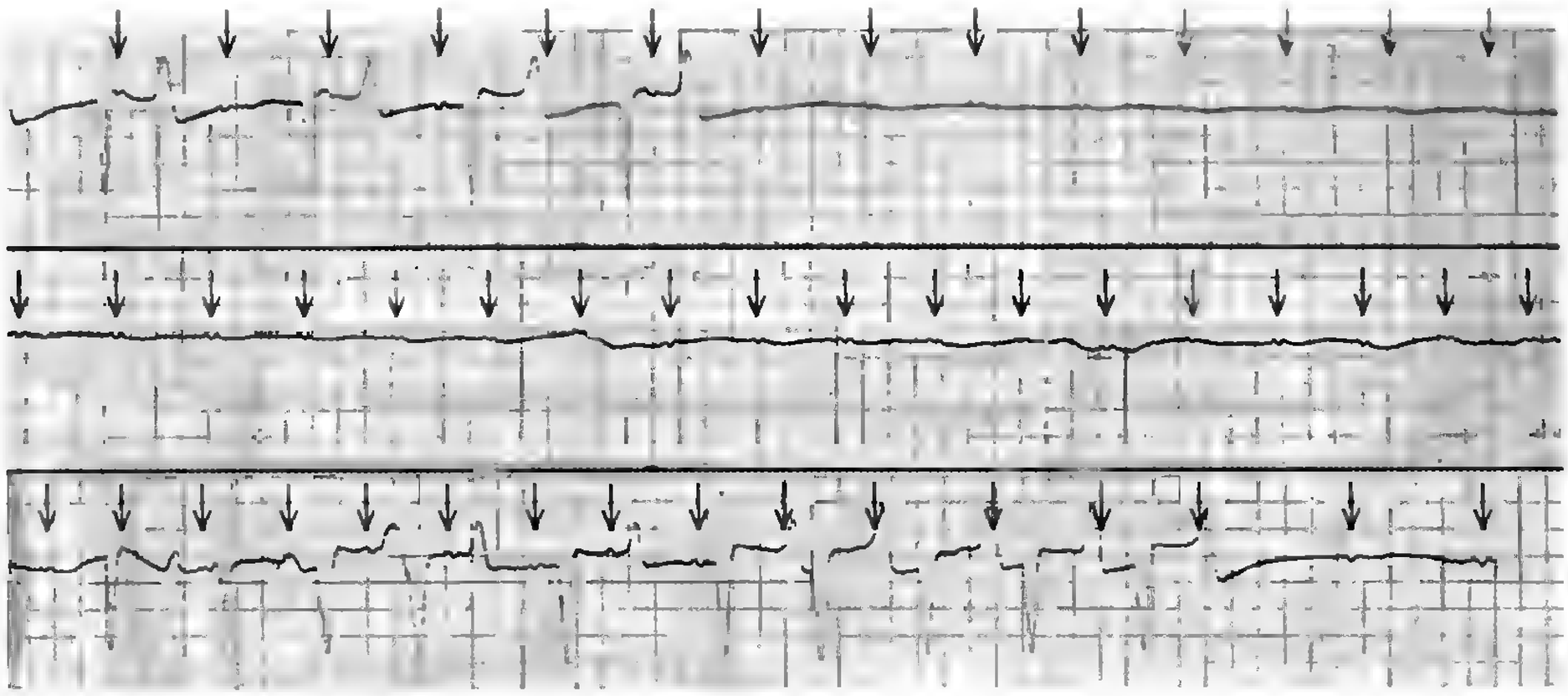


Рис. 11.4–3. Электрокардиограмма в стандартном отведении 10-летней арабской кобылы с атриовентрикулярной блокадой III степени. Обратите внимание, что зубцы P (*стрелки*) не связаны с комплексами QRS и широкими желудочковыми выскальзывающими комплексами. Функционирование патологического желудочкового водителя ритма приводит к нерегулярному сокращению желудочков с периодами без активности, длящимися до 30 секунд. Это время прекращения деятельности желудочков вызвало значительное нарушение циркуляторной функции и привело кобылу к коллапсу. Аритмию лечили путем использования трансвенозного однополостного водителя ритма с фиксированной частотой

комплексами, наводя на мысль о наличии нарушения в проводящей системе желудочков.

Лошадям с патологическими аритмиями, которые имеют возможные угрожающие жизни осложнения (например, низкое кровяное давление, повышение содержания уровня креатинина в крови, коллапс), можно вводить положительные инотропные препараты, например добутамин. Ваголитические препараты, такие как атропин, не имеют терапевтического эффекта. Можно провести такие исследования как, определение концентрации калия в сыворотке крови, концентрации тропонина в сыворотке крови и активных сердечных ферментов. Гиперкалиемию лечат путем внутривенного вливания декстрозы и инсулина, чтобы снизить концентрацию циркулирующего в крови калия, а также устраняя нижележащую проблему (например, дефекты стенки мочевого пузыря). Если существуют признаки воспаления или некроза миокарда, то иногда эффективно использование кортикостероидов. Лошадей с АВ блокадой III степени и клиническими признаками сердечной недостаточности можно лечить путем введения трансвенозного водителя ритма. Хотя техника введения водителя ритма продвинулась далеко за последние несколько лет, использование двуполостных двучувствительных водителей ритма не было полностью исследовано, чтобы определить безопасность леченых лошадей для верховой езды.

Фибрилляция предсердий

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее часто встречаемая патология у лошадей. При этом частота сердечных сокращений у лошадей часто нормальная или сниженная, хотя если ФП возникает у лошадей с застойной сердечной недостаточностью, то у них будет наблюдаться тахиаритмия.

Механизм фибрилляции предсердий

ФП возникает в результате развития круговой волны возбуждения в миокарде предсердий. Неодинаковая длительность рефрактерного периода миокарда предсердий является предпосылкой для развития ФП, таким образом, соседние области миокарда постоянно находятся в состоянии возбуждения, абсолютного рефрактерного периода и относительного рефрактерного периода. Однажды начавшись, необходима критическая масса миокарда предсердий, чтобы поддержать фибрилляцию. Лошади предрасположены к ФП из-за превалирующего вагусного влияния, которое приводит к различным рефрактерным периодам, а также из-за большой миокардиальной массы, так что здоровая лошадь имеет возможность перенести ФП. Поэтому ФП может возникать спонтанно без нижележащих заболеваний сердца (неосложненная ФП) или у лошадей с заболеванием сердца, которое приводит к расширению предсердий. Заболевания митрального клапана чаще всего приводят к развитию ФП, но и тяжелая недостаточность трехстворчатого клапана может вызывать значительное увеличение правого предсердия, которое приводит к ФП. В результате недавних исследований на перфузном сердце кролика было высказано предположение, что растянутые активаторные ионные каналы могут играть важную роль в патогенезе ФП, так как ФП может более быстро вызываться при наличии увеличенного предсердного растяжения. Существование и важность этих каналов в развитии естественно возникающей ФП у лошадей не были определены.

Пароксизмальная ФП – менее часто встречаемое состояние у лошадей, которое может спонтанно возвращаться к нормальному синусовому ритму. Очень важно проводить дифференциальную диагностику у лошадей с резким снижением работоспособности или коллапсом во время физической нагрузки. Диагностика осложняется быстрым возвращением к синусовому ритму, после того как прекратятся физические нагрузки. В таких случаях диагноз можно поставить, лишь используя электрокардиографию во время нагрузки.

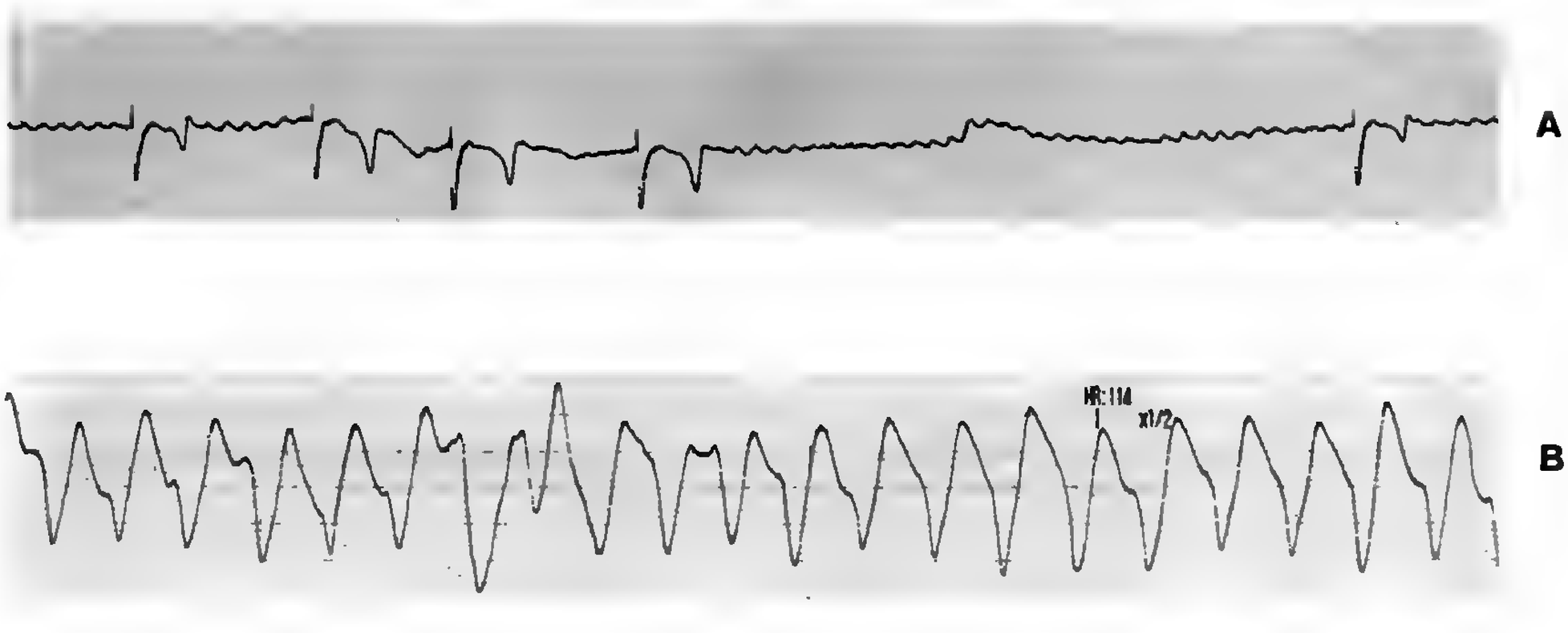


Рис. 11.4-4. А – На электрокардиограмме (ЭКГ) в стандартном отведении 7-летнего мерина с фибрилляцией предсердий наблюдается тонкая F волна на изоэлектрической линии с отсутствием зубцов Р. **В** – На амбулаторной ЭКГ сердца лошади, описанной на рис. А, наблюдается *трепетание-мерцание* после введения 330 мг/кг хинидина сульфата в течение 40 часов. Лошади сделали 5 болюсных вливаний, содержащих 2 г сульфата магния в/в и 20 мг пропранолона в/в, что привело к восстановлению нормального синусового ритма. Обратите внимание на желудочковую тахикардию с широкими комплексами QRS с высокой частотой сердечных сокращений

Клинические признаки

Снижение работоспособности – наиболее частая проблема у лошадей с ФП, и лучше распознается при интенсивной атлетической активности. Лошади, которых используют для развлечения, могут нормально переносить свой уровень нагрузки без признаков нарушений; этот факт делает трудным определение времени начала ФП у этих животных. В небольшом количестве случаев возникает легочное кровотечение, вызванное физической нагрузкой.

Диагностика

Аускультацией выявляют нерегулярность неправильного ритма сердца с нормальной или пониженной частотой сердечных сокращений. В противоположность лошадям с АВ блоком четвертый тон не выслушивается во время удлиненной паузы. При тщательном осмотре или пальпации яремного пульса на выходе из грудной полости выявляют двухфазную, в противоположность нормальной трехфазной, форму пульсовой волны. Диагноз подтверждается ЭКГ, на которой просматриваются узкие вертикальные суправентрикулярные комплексы с нерегулярно неправильными интервалами R-R и отсутствием зубцов Р. На изоэлектрической линии регистрируются волны мерцания (F волны), как показано на рис. 11.4–4, А. Дальнейшие диагностические методы, которые могут быть показаны, зависят от других клинических признаков и анамнеза. Эхокардиографию необходимо проводить у тех лошадей, у которых одновременно выслушиваются шумы сердца, для того чтобы зафиксировать патологию клапанов и увеличение сердца. У лошадей с пароксизмальной ФП должен быть определен уровень электролитов в сыворотке крови и фракционная экскреция электролитов, особенно магния и калия.

Прогноз

Восстановление нормального синусового ритма – наиболее предпочтительный исход, так как это позволяет лошадям возвращаться к их первоначальному уровню выступлений. Успешное восстановление нормального синусового ритма зависит от продолжительности ФП и отсутствия структурных заболеваний сердца. При тщательном устранении причины успешный исход может достигать приблизительно 85% при неосложненной ФП. Продолжительность ФП и наличие нижележащей патологии – наиболее важные прогностические признаки успешного восстановления нормального синусового ритма. Из-за возможности развития угрожающих жизни осложнений при введении хинидина лечение лошадей с неблагоприятным прогнозом на восстановление проводят редко. Лошади с ФП в течение менее 3 месяцев имеют более высокий уровень возвращения к нормальному синусовому ритму, с низкой степенью рецидива ФП (15%).

Дальнейшие исследования

Эхокардиографию проводят у тех лошадей с ФП, у которых выслушиваются шумы сердца. Цель эхокардиографии – зафиксировать расширение предсердий, чтобы определить лошадей, у которых лечение маловероятно будет успешным. Расширение левого предсердия, вторичного по отношению к заболеванию митрального клапана, является наиболее частой причиной вторичной ФП у лошадей, хотя значительная недостаточность трехстворчатого клапана с расширением правого предсердия, дефект в межжелудочковой перегородке и недостаточность клапана аорты также могут приводить к развитию ФП. У лошадей с диаметром левого предсердия более чем 14,8 см маловероятно успешное восстановление нормального синусового ритма. Расширение правого предсердия трудно оценить эхокардиографически; таким образом, точных нормативов нет.

Лечение неосложненной фибрилляции предсердий

Лошадям, у которых ФП длится менее чем 1 день или которые поступили с признаками несердечного системного заболевания, не требуется немедленное лечение, так как может возникнуть спонтанное восстановление синусово-

го ритма. Лошади, подвергающиеся анестезии, которые имеют одновременно ФП, не имеют потенциального риска развития осложнений, таким образом, восстановление синусого ритма до анестезии не обязательно при угрожающих для жизни состояниях. Желательно исключить использование α_2-адренергических агонистов, таких как ксилазин и детомидин, так как они могут усиливать брадикардию.

Лошадям с острым началом неосложненной ФП с продолжительностью заболевания менее 7 дней можно вводить хинидин глюконат в дозе 1,1–2,2 мг/кг внутривенно каждые 10 минут до восстановления нормального синусового ритма или до тех пор, пока не будет введена общая доза 12 мг/кг. Если это лечение не дает результата или недоступно, то можно использовать хинидин сульфат внутрь. Лошади с хронической, неосложненной ФП, как правило, лечатся хинидином сульфатом через назогастральную трубку. Препарат не следует вводить через рот, так как он раздражает слизистую и вызывает язвы во рту. Фармакокинетика хинидина очень непостоянна, поэтому желательно проводить терапевтический лекарственный мониторинг. Но он редко доступен, поэтому эти рекомендации базируются на средних фармакокинетических данных у лошадей. Электрокардиографическое наблюдение путем телеметрического ЭКГ рекомендуется в течение всего периода лечения, так как могут возникнуть сердечные аритмии, вызванные лекарством, которые приводят к летальному исходу, если их не лечить. Вдобавок до введения очередной дозы должны быть получены данные ЭКГ в стандартном отведении, чтобы зафиксировать уширение комплекса QRS, эффекта вызванного введением хинидина сульфата, который может приводить к развитию желудочковой тахикардии.

Существует несколько схем применения хинидина сульфата у лошадей с ФП. Наиболее широко используется следующая схема: хинидин вводят каждые 2 часа в дозе 22 мг/кг до тех пор, пока 1) не восстановится нормальный синусовый ритм; 2) всего не будет введено пять доз; 3) не возникнет значительное удлинение продолжительности комплекса QRS, больше чем на 25 % от продолжительности до лечения или 4) не возникнут другие угрожающие жизни осложнения. В случае значительного удлинения комплекса QRS интервал между введениями увеличивают так, чтобы хинидин вводился только после того, как продолжительность комплекса QRS возвращалась к допустимым границам. Если восстановления синусового ритма не произошло после введения пяти доз, интервалы между введениями подбирают, основываясь на концентрацию хинидина сульфата в сыворотке крови (2–5 мкг/мл), или интервалы удлиняют до 6 часов. Если успеха от лечения не было достигнуто ко второму дню лечения, то назначают дигоксин в дозе 11 мкг/кг внутрь вместе хинидином, вводимым через 6 часов. Рациональность комбинации хинидина и дигоксина в том, что дигоксин замедляет проведение возбуждения через АВ узел и отсюда компенсирует некоторый проаритмический эффект хинидина. Оба препарата сильно связываются с белками плазмы, таким образом, одновременное их назначение может повысить эффективную концентрацию в плазме обоих препаратов, но может увеличить вероятность побочных эффектов обоих препаратов.

Осложнения при использовании хинидина сульфата у лошадей

Хинидин сульфат может вызывать как сердечно-сосудистые, так и не сердечно-сосудистые побочные эффекты. Наиболее часто встречаются не сердечные осложнения и включают депрессию, парафимоз и колит. Эти осложнения обычно самоограничивающееся и прекращаются после прекращения лечения. Развитие колита не связано с вводимой дозой хинидина, но в некоторых случаях серьезность колита может заставить прекратить лечение. Колит, вызванный хинидином, можно лечить симптоматически путем внутривенного (в/в) введения жидкостей и протекторов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Отек слизистой оболочки носовой полости и атаксия могут возникать при высоких дозах препарата и встречаются реже, чем побочные эффекты, связанные с ЖКТ. Осложнения на сердечно-сосудистую систему можно объяснить тем, что хинидин сульфат обладает: 1) ваголитическим эффектом, который может вызвать суправентрикулярную тахикардию; 2) удлинением потенциала действия, что может приводить к возникновению желудочковой тахикардии (рис. 11.4–4, В) и 3) блокирует α_2-адренорецепторы, что может приводить к расширению периферических сосудов и гипотензии.

Из-за возможного развития угрожающих жизни аритмий и факта, что эти эффекты не зависят от дозы, лошади, проходящие лечение хинидином, в идеале должны подвергаться постоянному электрокардиографическому наблюдению, чтобы можно было быстро осуществить вмешательство. Лошадям, у которых развилась суправентрикулярная тахикардия с частотой сердечных сокращений больше чем 100 уд/мин, необходимо ввести внутривенно бикарбонат натрия, чтобы повысить связывание с белками крови и отсюда уменьшить количество свободного хинидина в крови. Внутривенное введение дигоксина будет замедлять проведение импульса через АВ узел. Если дигоксин не дал эффекта, можно назначить пропранолол, чтобы дополнительно уменьшить частоту сокращений желудочков. Лошадям, у которых возникла желудочковая тахикардия во время лечения, необходимо вводить бикарбонат, пропранолол и магния сульфат. Если желудочковая тахикардия нестабильна, внутривенно можно ввести лидокаин и/или прокаинамид. При гипотензии внутривенно вводят кристаллоиды; если состояние не улучшилось, можно внутривенно ввести мезатон, чтобы нормализовать давление. Общая схема лечения аритмии, вызванной хинидином сульфатом представлена в табл. 11.4–2.

Послелечебный уход

После лечения фибрилляции предсердий большинство лошадей могут немедленно вернуться к нормальной физической нагрузке. Когда возможно, можно воспользоваться постоянным 24-часовым амбулаторным измерением ЭКГ (мониторирование по Холтеру), чтобы зафиксировать возникновение преждевременного возбуждения предсердий. Мониторирование очень важно, так как у лошадей с частым преждевременным возбуждением предсердий наиболее вероятно возникновение повторной ФП. Эти лошади должны находится на отдыхе, по крайней мере, 1 месяц или до тех пор, пока экстрасистолия не исчезнет. Лошадей, у которых вновь возникает ФП после лечения, можно повторно подвергнуть лечению по схеме, описанной выше.

Таблица 11.4–2. **Лечение основных побочных эффектов при введении хинидинв у лошвдей**

Побочный эффект	Лечение
Крапивница	Прекращение лечения; в серьезных случаях назначение кортикостероидов
Обструкция верхних дыхательных путей	Дексаметазон 0,1 мг/кг в/в; в серьезных случаях водят назотрахеальную трубку или производят трахеотомию.
Суправентрикулярнвя	**твхикардия**
Частота сердечных сокращений < 100 уд/мин	Наблюдение за развитием клинических признаков
Частота сердечных сокращений > 100 уд/мин	Дигоксин 2,2 мкг/кг в/в
Частота сердечных сокращений > 150 уд/мин	Дигоксин 2,2 мкг/кг в/в Бикарбонат соды 1 ммоль/кг *Если успеха нет:* Пропранолол 0,03 мг/кг в/в
Желудочковая тахикардия	Бикарбонат соды 1 ммоль/кг Сульфат магния 4 мг/кг к. 2 мин; не превышать общий дозы 50 мг/кг *Если успеха нет:* Инфузия лидокаина 20–50 мкг/кг мин или 0,25–0,5 мг/кг медленно в/в к. 10 мин
Застойная сердечная недостаточность	Дигоксин 2,2 мкг/кг в/в
Гипотензия	Если случай серьезный или у лошади коллапс, в/в инфузия мезатона 0,1–2 мкг/кг/мин; не превышайте общей дозы 0,01 мг/кг

В/в- внутривенно; *к. 2 мин* – каждые 2 минуты.

Если лечение не успешно, не проводилось или у лошади вновь возникает ФП, необходимо обсудить с владельцем осторожный прогноз при тренинге и вопросы безопасности. Большинство лошадей с ФП считаются безопасными для верховой езды и могут выступать при умеренных физических нагрузках, хотя уровень их работоспособности может быть снижен. У незначительной части лошадей во время физической нагрузки может начаться пароксизмальная желудочковая тахикардия (рис. 11.4–5). Вероятность того, что у лошади может развиться коллапс во время верховой езды, представляет значительный риск для всадника.

Другие схемы лечения фибрилляции предсердий

Успешное восстановление синусового ритма достигается в 85–90 % случаев при правильном выявлении причины. Таким образом, разработка новых схем лечения направлена на преодоление побочных эффектов хинидина сульфата, а не на улучшение уровня восстановления нормального синусового ритма. Исключением является разработка препаратов, которые блокируют активность растянутых активаторных ионных каналов, которые могут позволить успешно лечить лошадей с расширением предсердий. На сегодня не разработано никаких фармакологических средств, и только одно средство (GsMtx-4) испытывают *in vitro* на кроликах. Таким образом, пока такой продукт не будет доступен для терапевтического использования.

Соли хинидина. В противоположность лечения ФП у лошадей, лечение ФП у людей требует постоянного медикаментозного лечения; поэтому начали разрабатываться препараты с большим временем полураспада, чем у хинидина сульфата. К этим препаратам относятся хинидин бисульфат, который соединен с полимерным носителем, чтобы замедлить высвобождение в ЖКТ, и хинидин полигалактуронат, который вызывает меньшее раздражение ЖКТ, чем материнский компонент. Хотя эти препараты можно использовать для лечения ФП у лошадей, все же не имеется никаких данных, касающихся фармакокинетики, чтобы рекомендовать соответствующий интервал дозирования. Удлиненный полураспад этих препаратов увеличивает время, необходимое для достижения устойчивых концентраций; удлиненный период полураспада противопоказан на ранних стадиях лечения. Хинидин сульфат является фармакологическим средством выбора на первых стадиях лечения людей, до постоянного введения препаратов с более длинным периодом полураспада. Замещение этими препаратами хинидин сульфата у лошадей потенциально опасно, так как более высокая концентрация в плазме будет достигаться на более поздних стадиях лечения.

Флекаинид. Флекаинид относится к подгруппе IC антиаритмических препаратов; поэтому у него сходное действие с хинидином в блокировании быстрых натриевых каналов. Но препараты подгруппы IC имеют сильное воздействие на высоту сердечного потенциала действия и значительно замедляют скорость проведения возбуждения по системе волокон Пуркинье и окружающего миокарда, вызывая дальнейшую аритмию. Эти проаритмические эффекты усиливаются при наличии дисфункции левого желудочка, поэтому данные препараты противопоказаны при застойной сердечной недостаточности.

Было доказано, что внутривенное введение флекаинида до общей дозы 1,4 мг/кг эффективно у лошадей в конечной стадии ФП, которое было искусственно вызвано стимуляцией предсердий. Доза внутрь 4–6 мг/кг достигает той же эффективной концентрации препарата в плазме. Максимальная концентрация достигается быстрее, чем у хинидина сульфата, а период полураспада в плазме менее различается между лошадьми, чем у хинидина сульфата (значение времени достижения максимальной концентрации флекаинида [t_{max}] = 60 минутам, по сравнению со значением t_{max} хинидина сульфата = 146 минутам; период полураспада флекаинида 5,06 1,45 по сравнению с 6,65 3,0 часа у хинидина сульфата). Таким образом, интервалы между введениями флекаинида должны быть короче, чтобы поддерживать эффективную концентрацию. Главное преимущество флекаинида – это отсутствие воздействия на ЖКТ или ваголитического эффекта. Но в настоящее время флекаинид не может быть рекомендован, как лечение перед хинидином сульфатом из-за его проаритмического эффекта, который был описан у людей. Этот проаритмический эффект вызывается гетерогенностью проведения волокон Пуркинье, поэтому возможность возникновения желудочковой тахикардии может быть выше, чем при применении хинидина сульфата. Более того, различия в связывании с плазменными гликопротеинами предполагают, что подщелачивание плазмы будет безрезультатным при купировании возникшей аритмии, вызванной препаратом.



Рис. 11.4–5. На амбулаторной электрокардиограмме в покое и при физической нагрузке 14-летнего кастрированного жеребца породы ирландский тяжеловоз наблюдается фибрилляция предсердий в покое (*верхний рис.*), тогда как при физической нагрузке отмечается пароксизмальная желудочковая тахикардия (PVT) (*нижний рис.*). Обратите внимание на пилообразный вид, указывающий на феномен R-на-T, при котором зубец R является продолжением зубца T от предыдущего комплекса. Эта аритмия потенциально нестабильна и будет нарушать сердечный выброс в результате плохого наполнения желудочков

Электроимпульсная терапия. Электроимпульсная терапия (ЭИТ) – метод лечения у людей с хронической ФП. Но монофазная ЭИТ не приемлема для использования у больших животных, из-за трансгрудного сопротивления. Двухфазные дефибрилляторы могут преодолеть его и, таким образом, подают большие надежды для замещения лечения хинидином сульфатом у лошадей. Методика требует общей анестезии и трансгрудной эхокардиографии, чтобы определить оптимальное место наложения электродов. Одновременное назначение хинидина глюконата может оказывать положительное воздействие на восстановление синусового ритма и предотвращение рецидивов. Требуется проводить дальнейшее исследование этого метода, прежде чем оно заменит лечение хинидином сульфатом, в качестве лечения выбора ФП лошадей.

Фибрилляция предсердий у лошадей с застойной сердечной недостаточностью

Фибрилляция предсердий не приводит к возникновению застойной сердечной недостаточности (ЗСН), тогда как нижележащие патологические процессы, которые вызывают ФП, могут прогрессировать и приводить к развитию ЗСН. Таким образом, ФП можно обнаружить у лошадей с ЗСН, хотя она не является прямой причиной сердечной недостаточности. Кардиомегалия, особенно расширение левого предсердия, наиболее частая причина развития ЗСН и ФП. Лошади с ЗСН и ФП имеют повышенную частоту сердечных сокращений (обычно > 60 уд/мин). Несмотря на наличие заболевания левой части сердца, лошадей часто приводят с признаками правосторонней сердечной недостаточности с заметной пульсацией яремной вены, которая набухает до уха, и вентральным отеком. Лошадей редко приводят с левосторонней ЗСН с отеком легких, хотя это сочетание может возникать у лошадей с острым началом левосторонней сердечной недостаточности, такой как заболевание миокарда при отравлении. Целью лечения лошадей с ФП и ЗСН является контроль частоты сокращений желудочков, чтобы улучшить наполнение желудочков и сердечную деятельность. Прогноз у этих лошадей для восстановления синусового ритма неблагоприятный, а хинидин сульфат противопоказан из-за его гипотензивного эффекта. Лекарственные средства используются, чтобы контролировать частоту ответных сокращений желудочков и чтобы увеличить диастолическое наполнение и отсюда улучшить сердечный выброс у пораженных лошадей. Так, может использоваться дигоксин, чтобы контролировать клинические признаки застойной сердечной недостаточности, и он может сочетаться с пропранололом и/или верапамилом для дальнейшего контроля частоты сокращений желудочков. Рекомендуется проводить оценку лечебного препарата через 2 недели применения дигоксина, чтобы убедиться, что достигнута соответствующая концентрация препарата в сыворотке крови.

ТАХИАРИТМИИ И ЭКСТРАСИСТОЛИИ

Суправентрикулярная экстрасистолия

Нечастое преждевременное возбуждение предсердий (ПВП) может быть выявлено на амбулаторной ЭКГ у здоровых лошадей, тогда как частое ПВП может возникать у лошадей с заболеванием сердца или ЖКТ. При исследовании лошадей с недостаточностью клапанов аорты, ПВП было выявлено у 30 % животных. У лошадей с частым ПВП имеется риск развития ФП. ПВП имеют ЭКГ характеристики синусовых комплексов, но возникают преждевременно во время сердечного цикла. Форма зубца P обычно отличается от предшествующего комплекса и за ним обычно следует нормальный комплекс QRS. У лошадей с частым ПВП дополнительно проводят определение уровня электролитов в сыворотке крови и маркеров воспаления сердца. Лечение включает в себя коррекцию любых электролитных нарушений и использование кортикостероидов, если существуют признаки миокардита. У некоторых лошадей частые ПВП могут исчезать после отдыха в леваде.

Суправентрикулярные тахиаритмии

Суправентрикулярная тахикардия (СВТ, рис. 11.4–6) может возникнуть у лошадей с ФП и ЗСН или при наличии других заболеваний сердца или нарушения электро-

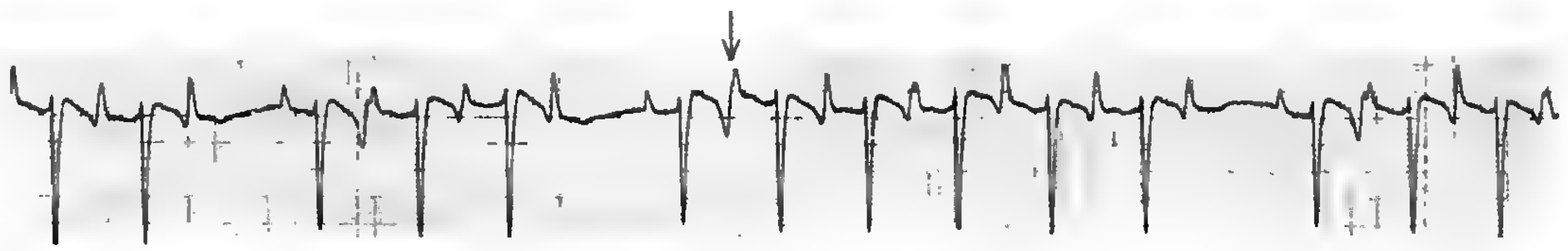


Рис 11.4–6. Электрокардиограмма в стандартном отведении 10-летнего кастрированного пони с суправентрикулярной тахикардией с частотой сердечных сокращений 78 ударов в минуту. Обратите внимание, что зубец P возникает через неравные интервалы, но комплексы QRS нормальные. Некоторые зубцы P наслаиваются на зубцы T предыдущего комплекса (*стрелочки*). У пони был миокардит неизвестной этиологии

литного баланса. СВТ с частотой сердечных сокращений более чем 100 ударов в минуту и при отсутствии нижележащих заболеваний сердца можно лечить хинидином глюконатом или хинидином сульфатом. При наличии ФП и ЗСН целью терапии является контроль частоты сокращений желудочков, чтобы улучшить работу сердца.

Дигоксин

Дигоксин успешно применяется для снижения частоты сокращений желудочков у лошадей с суправентрикулярной экстрасистолией, так как он задерживает проведение импульса через АВ узел. Этот эффект достигается путем прямого воздействия на АТФ Na/K насоса и путем центрального вагомиметического эффекта. Инотропный эффект дигоксина сложен и зависит от тонуса периферических сосудов и реактивности барорецепторов. Рекомендуется через пять периодов полураспада (3–6 дней) проводить терапевтический лекарственный мониторинг, чтобы убедиться, что концентрация дигоксина в плазме соответствует терапевтической (0,5–2 нг/мл). Дигоксин может вызывать тахиаритмии, которые осложняются гипокалиемией. Для купирования аритмии, вызванной дигоксином, используется фенитоин, как описано ниже в этой главе.

Желудочковая экстрасистолия

Желудочковые аритмии часто встречаются у лошадей с заболеваниями ЖКТ и нижележащими заболеваниями сердца. Редкие желудочковые экстрасистолы можно выявить у здоровых лошадей во время постоянного амбулаторного наблюдения, которые не имеют большого значения. Но частые экстрасистолы могут указывать на патологию миокарда или в некоторых случаях могут увеличиваться в частоте и приводить к желудочковой тахикардии. Поэтому частые желудочковые экстрасистолы требуют дальнейшего обследования. Желудочковые тахиаритмии являются наиболее частыми аритмиями у лошадей, приводящими к коллапсу, поэтому такие животные должны тщательно обследоваться, чтобы определить их пригодность для верховой езды. Сюда входит определение частоты возникновения и тяжести аритмии у лошади в покое и после длительного периода физической нагрузки. Лошади с редкими желудочковыми экстрасистолами (которые возникают реже, чем один раз в час) или которые исчезают при нагрузках, и не имеют других признаков заболеваний сердца, обычно безопасны для верховой езды. У лошадей с частыми изолированными преждевременными сокращениями желудочков (ПСЖ) в покое и при нагрузке, а также желудочковой пароксизмальной тахикардией (ЖПТ), может развиться коллапс во время нагрузки. Желудочковая экстрасистолия, которая развивается только во время максимальной нагрузки, может быть связана с обструкцией верхних дыхательных путей и связанной с ней гипоксией; таким образом, рекомендуется проводить соответствующие исследования.

Исследование желудочковой экстрасистолии

Электрокардиография. Для оценки тяжести желудочковой экстрасистолии у лошади в покое, используют постоянную амбулаторную электрокардиографию, чтобы определить истинное распространение этого состояния и зафиксировать любые улучшения после лечения. Может потребоваться запись ЭКГ в процессе тренинга, чтобы зафиксировать частоту возникновения экстрасистол и получить информацию, которую можно использовать для определения пригодности лошади для верховой езды.

Лабораторные исследования. Желудочковая экстрасистолия может возникать в результате миокардита или миокардиального фиброза; таким образом, определение активности сердечных ферментов (LDH-1, α_1-HBDH или CK-MB) или концентрации cTnI можно использовать, чтобы выявить нижележащие заболевания миокарда. Рекомендуется проводить оценку электролитного нарушения в сыворотке крови, включая определение содержания ионизированного кальция и магния. Гипокалиемия и гипомагниемия являются наиболее вероятной причиной развития желудочковой экстрасистолии. Определение электролитного нарушения очень важно, так как оно может влиять на эффективность отдельных антиаритмических средств, таких как лидокаин.

Эхокардиография. При всех формах желудочковой экстрасистолии показано проведение двухмерной эхокардиографии, чтобы зафиксировать все области фокального миокардита или кардиомегалию. Эта информация нужна, чтобы составлять прогноз и, таким образом, определять, каких животных можно лечить. Лошади с расширением левого желудочка и частыми приступами ЖТ при застойной сердечной недостаточности имеют неблагоприятный прогноз.

Лечение лошадей с желудочковой экстрасистолией

Целью лечения лошадей с желудочковой экстрасистолией является уменьшение частоты возникновения экстрасистол, чтобы лошадь могла продолжать нормально выступать. Лечение может состоять из неспецифической терапии, коррекции электролитных нарушений и в случае миокардита использования кортикостероидов. Иногда

для уменьшения частоты возникновения экстрасистол у лошадей с биохимическими признаками миокардита применяют кортикостероиды. Эти лошади должны находиться на отдыхе до тех пор, пока не исчезнут биохимические признаки заболевания миокарда, а частота возникновения экстрасистол не уменьшится до одного приступа в час.

Фенитоин. Специфическая терапия лошадей с редкими желудочковыми экстрасистолами часто безрезультатна, но можно назначить внутрь противоаритмические средства. Фенитоин показан для лечения аритмий, вызванных передозировкой дигоксина и другими гликозидами, но его также можно использовать с некоторым успехом при лечении желудочковой экстрасистолии у лошадей. Действие фенитоина (20–22 мг/кг вн каждые 12 часов) оценивали у 9 лошадей с желудочковой экстрасистолией. После четырех доз экстрасистолия исчезла у всех лошадей. Дозы внутрь были установлены так, чтобы поддерживать среднюю концентрацию в сыворотке крови 9,4 мг/мл. Седативный эффект наблюдался при концентрации 14,4 мг/мл, а возбуждение – при 18,7 мг/мл.

Другие препараты. Пропафенон, относится к подклассу IC антиаритмических препаратов, блокирует быстрые натриевые каналы. Пропафенон показал малый клинический эффект при использовании у лошадей, и его кинетика еще не оценена. Рационально использовать ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), такие как рамиприл и эналаприл, в лечении лошадей с желудочковой экстрасистолией и расширением сердца. У лошадей существует взаимосвязь между недостаточностью клапана аорты, расширением левого желудочка и желудочковой экстрасистолией. Было предположено, что во время заболевания сердца активация местнодействующих ренин-ангиотензивных систем (РАС) является проаритмичной. Фармакологическое вмешательство в этот процесс путем использования эналаприла может уменьшить частоту возникновения экстрасистол. Автор успешно использовал эналаприл, чтобы купировать пароксизмальную желудочковую тахикардию во время физической нагрузки. Существует несколько фармакологических данных, касающихся использования иАПФ у лошадей, хотя эналаприл (0,5 мг/кг внутрь каждые 12–24 часа) использовался без побочных эффектов. Требуется проведение дальнейших испытаний, прежде чем определенные показания для использования иАПФ и пропафенона будут установлены.

Желудочковые тахиаритмии

В противоположность к желудочковой экстрасистолии, желудочковые тахиаритмии напрямую влияют на сердечный выброс и могут переходить в более тяжелые аритмии, приводящие к гибели. Тахиаритмии возникают в результате нарушения автоматизма или у лошадей с нижележащими заболеваниями сердца или ЖКТ. Нарушения электролитного баланса, такие как гипокалиемия и гипомагниемия, могут предрасполагать к развитию желудочковой тахиаритмии. Сосудистые нарушения или дисфункция миокарда в результате воспаления, расширения или фиброза также могут приводить к этим нарушениям.

Исследование желудочковых тахиаритмий

Хотя необходимо выявлять любую нижележащую патологию, чтобы определить как лечение, так и прогноз, задержка в лечении, пока проводятся исследования, может быть не приемлемой. Если степень тахиаритмии низкая и не существует признаков уменьшенной циркуляторной функции, исследования должны включать определение электролитов и биохимическую оценку заболевания миокарда и эхокардиографию, как описывалось в статье, посвященной желудочковой экстрасистолии в этой главе. Лошадей, которым показана специфическая антиаритмическая терапия (смотрите следующую статью), начинают лечить немедленно.

Лечение желудочковой тахиаритмии

Специфическая антиаритмическая терапия показана лошадям, у которых частота сокращений желудочков больше чем 100 уд/мин, комплекс полиморфный, имеются признаки уменьшенного сердечного выброса (например, слабость, азотемия) или существует риск дестабилизации ритма, с переходом в желудочковую фибрилляцию. Феномен R-на-T (рис. 11.4–7) является нарушением ритма, который может быстро переходить в фибрилляцию, так как деполяризация желудочков возникает одновременно с реполяризацией желудочков.

Хинидин глюконат. Хинидин глюконат относится к подклассу IA препаратов, который благодаря своему воздействию на натриевые каналы эффективен для купирования большого числа желудочковых и суправентрикулярных аритмий. Он очень эффективен для купирования желудочковой тахикардии и вводится внутривенно, в виде 0,64 % раствора, в дозе 1 л/ч/500 кг. Его стоимость делает его предпочтительным, чем прокаинамид для лечения ЖТ у лошадей, но так как этот препарат не всегда доступен, это ограничивает его применение. Он противопоказан лошадям с гипотензией, развившейся в результате тяжелого заболевания сердца, поскольку он способен вызывать расширение периферических сосудов. Одновременное назначение хинидина глюконата с дигоксином может приводить к более высокой, чем ожидается концентрации в сыворотке крови обоих препаратов, из-за конкурентного связывания с белком.

Прокаинамид. Прокаинамид также относится к подклассу IA антиаритмических средств, который не обладает ваголитическим эффектом хинидина и с меньшей вероятностью вызывает гипотензию. Препарат можно вводить внутривенно, и он является препаратом выбора при лечении желудочковой тахикардии лошадей, находящихся в сознании. В отличие от хинидина глюконата не возникает никакого взаимодействия с дигоксином; поэтому прокаинамид более подходит для применения у лошадей с желудочковой аритмией и миокардиальной дисфункцией.

Лидокаин. Лидокаин гидрохлорид относится к подклассу IB антиаритмических препаратов и является препаратом выбора для купирования желудочковых тахиаритмий у лошадей под наркозом. Но из-за возможных побочных эффектов на центральную нервную систему в виде возбуждения, необходимо проявлять осторожность при применении лидокаина у лошади в сознании, у которой наблюдается реакция возбуждения после болюсного введения в дозе 2 мг/кг. Лидокаин наиболее эффективен при наличии высокой внеклеточной концентрации калия; поэтому может потребоваться дополнительное введение калия пациентам, у которых известно или предполагается наличие гипокалиемии. Неврологический побочный эффект можно купировать введением диазепама.

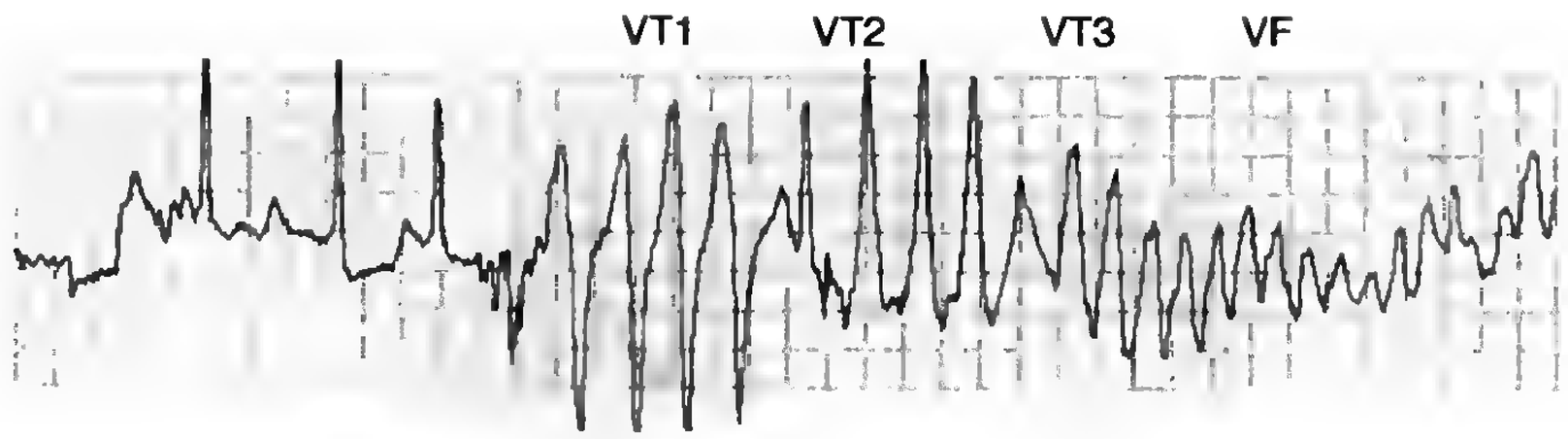


Рис 11.4–7. На амбулаторной электрокардиограмме (ЭКГ) 13-летнего мерина пони после диагностической лапаротомии и энтеротомии наблюдается полифокусная желудочковая тахикардия (VT1/VT2) с феноменом R-на-T (VT3), который перешел в фибрилляцию желудочков (VF) перед смертью. До этого эпизода на ЭКГ наблюдается несколько моментов полифокусной желудочковой тахикардии и частые изолированные преждевременные возбуждения желудочков. Но специфическая антиаритмическая терапия не была проведена из экономических соображений и из-за наличия многочисленных сопутствующих несердечных проблем. Препаратом выбора для лечения этого случая мог бы стать прокаинамид, вводимый внутривенно

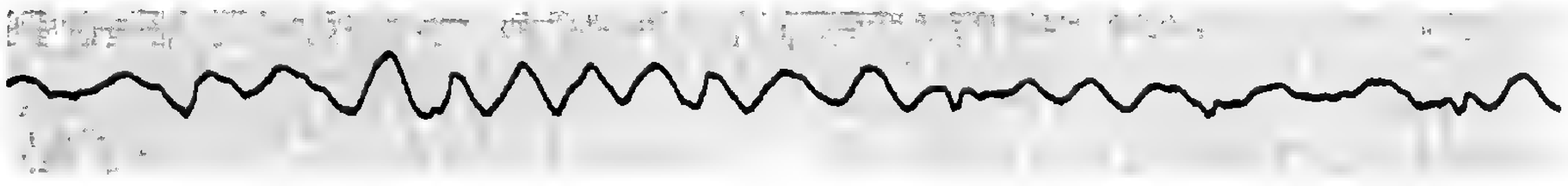


Рис 11.4–8. На электрокардиограмме в стандартном отведении 16-летного пони, снятой во время общей анестезии и диагностической лапаротомии, наблюдается широковолновая фибрилляция желудочков. Обратите внимание на отсутствие активности предсердий и широкие желудочковые комплексы с неразличимыми зубцами Т. Эта лошадь получила большой болюс (100 г) с калием хлорида, как внутривенное болюсное средство эвтаназии. Это вызвало прогрессивную предсердную остановку, удлинение комплекса QRS и фибрилляцию желудочков, закончившуюся асистолией. Фибрилляция желудочков длилась менее 1 минуты

Лидокаин назначают в виде болюса в дозе 0,5–1 мг/кг и повторно каждые 5–10 минут до тех пор, пока не восстановится нормальный ритм, или до тех пор, пока не будет достигнута общая доза 4 мг/кг. Его также можно назначать в виде постоянной инфузии со скоростью 20–50 мкг/кг/мин.

Магния сульфат. Магния сульфат показан для лечения желудочковых аритмий, которые сочетаются с гипомагниемией, и аритмий, не поддающихся лечению другими препаратами, которые присутствуют даже тогда, когда уровень магния в крови нормальный. Хотя становятся доступными ион-специфические электроды в новых анализаторах газа-крови, точное определение гипомагниемии затруднительно, так как магний является ионизированным внутриклеточным катионом. Магний в первую очередь показан для лечения трепетания-мерцания, измененных комплексов при желудочковой тахикардии, которые могут вызываться некоторыми препаратами, включая хинидин (см. рис. 11.4–7). Механизм действия магния сульфата при гипомагниемии частично связан с мембранной Na-K-АТФазой, в которой магний является кофактором, а также гипомагниемия вызывает гипокалиемию. У лошадей с нормальным содержанием магния в крови считается, что блокирующее кальциевый канал действие влияет на его деятельность. Магний можно назначать в виде болюсных вливаний в дозе 4 мг/кг в/в каждые 2 минуты до общей дозы 50 мг/кг.

Пропранолол. Пропранолол относится ко II классу антиаритмических препаратов, которые уменьшают частоту сердечных сокращений. Пропранолол вызывает дозозависимую супрессию активности миокарда и, по существу, его применение ограничено купированием желудочковой тахикардии, которая невосприимчива к другим антиаритмическим средствам. Этот препарат особенно эффективен при аритмии, вызванной хинидином, так как он не оказывает влияние на 1 фазу потенциала сердечной деятельности. Пропранолол можно вводить только внутривенно.

Фибрилляция желудочков

Фибрилляция желудочков (ФЖ) обычно приводит к гибели лошадей и редко держится достаточно долго, чтобы требовалось лечение. На электрокардиограмме выявляют широкие или частые волны фибрилляции желудочков, как показано на рис. 11.4–8. Успешное лечение возможно лишь у жеребят, у которых методом лечения является ЭИТ. При отсутствии ЭИТ для лечения ФЖ у жеребят можно назначить бретилий. Механизм его действия полностью не изучен, но было доказано, что он лучше восстанавливает нормальный ритм по сравнению с ЭИТ у людей с ФЖ, рефрактерной к другим препаратам. Использование бретилия ограничено у жеребят из-за его высокой стоимости.

Литература

Reef VB: Arrhythmias. In Marr E (ed): Cardiology of the Horse, pp 177–209, London, WB Saunders, 1999.

Фибрилляция предсердий

Bode F, Sachs F, Franz MR: Tarantula peptide inhibits atrial fibrillation. Nature 2001; 409:36.

Frye MA, Selders CG, Khursheed RM et al: Use of biphasic electrical

conversion for treatment of idiopathic atrial fibrillation in two horses. J Am Vet Med Assoc 2002; 220:1039–1045.
Ohmura H, Higara A, Aida H et al: Determination of oral dosage and pharmacokinetic analysis of flecainide in horses. J Vet Med Sci 2001; 63:511–514.
Ohmura H, Nukada T, Mizuno Y et al: Safe and efficacious dosage of flecainide acetat for treating equine atrial fibrillation. J Vet Med Sci 2000; 62: 711–715.
Muir WW, Reed SM, McGuirk SM: Treatment of atrial fibrillation in horses by intravenous administration of quinidine. J Am Vet Med Assoc 1999; 197: 1607 -1610.
Reef VB, Levitan CW, Spencer PA: Factors affecting prognosis and conversion in equine atrial fibrillation. J Vet Intern Med 1988; 2:1–6.
Reef VB, Reimer Jm, Spencer PA: Treatment of atrial fibrillation in horses: new perspectives. J Vet Intern Med 1995; 9: 57–67.

Фибрилляция желудочков
Cornick Jl, Seahorn TL,: Cardiac arrhythmias identified in horses with duodenitis/proximal jejunitis: six cases (1985–1988). J Am Vet Med Assoc 1990; 197: 1054–1059.
Marr CM, Reef VB, Brazil TJ et al: Aorto-cardiac fistulas in seven horses. Vet Radiol Ultrasound 1998; 39: 22–31.
Reimer JM, Reef VB, Sweeney RW: Ventricular arrhythmias in horses: 21 cases (1984–1989). J Am Vet Med Assoc 1992; 201: 1237 1243.
Wijnberg ID: Phenytoin sodium per os as a treatment for ventricular arrhythmia in the horses. Harrogate, UK, British Equine Veterinary Association Proceedings P218: 2001.
Wijnberg ID, van der Kolk JH, Hiddink EG: Use of phenytoin to treat digitalis-induced cardiac arrhythmias in a miniature Shetland pony. Vet Rec 1999; 144: 259–261.

11.5. Приобретенные заболевания клапанов сердца

ВИРДЖИНИЯ Б. РИФ
Кеннетт Сквае, Пенсильвания

Заболевания клапанного аппарата у лошадей встречаются чаще, чем до этого считалось. Сообщалось, что как при послеубойном осмотре, так и эхокардиографическом часто выявлялись поражения клапана аорты и митрального клапана у лошадей с сердечными шумами обратного тока крови через клапаны. Регургитация вследствие недостаточности трехстворчатого клапана часто отмечалась у чистокровных скаковых лошадей и гунтеров. Клиницисты испытывают трудности при дифференцировании физиологических шумов от шумов, связанных с регургитацией при недостаточности клапанов, так как обычно не бывает никаких клинических признаков заболевания сердечно-сосудистой системы, связанных с шумами. Тщательное определение шумов может помочь ветеринарам дифференцировать физиологический ток крови от шумов при клапанной недостаточности. Можно воспользоваться специальными диаграммами для лошадей с шумами, чтобы определить, какой лошади следует сделать эхокардиограмму и более детально обследовать (блоки 11.5 1 и 11.5–2).

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ТРЕХСТВОРЧАТОГО КЛАПАНА

Недостаточность трехстворчатого клапана является видом клапанной регургитации, которую лошади хорошо переносят. При этом редко снижается работоспособность лошадей или продолжительность жизни, если только она не очень тяжелая или не присутствует значительная дисфункция правого желудочка. Шум трикуспидальной регургитации обычно голосистолический или пансистолический и лентовидный. Его точка максимального выслушивания локализуется, как правило, в четвертом межреберье справа. Иногда шум мягкий и дующий или возрастающий по характеру. Возрастающие шумы наиболее постоянны при пролапсе трехстворчатого клапана и редко выявляются у лошадей. Шумы пролапса трехстворчатого клапана могут быть по продолжительности короче, определяясь главным образом в середине поздней фазы систолы. Музыкальные шумы обычно связаны с частью клапана или сухожильными хордами, вибрирующими внутри сердца, и наиболее часто выслушиваются у лошадей с порванными сухожильными хордами. Чем громче шум трикуспидальной регургитации и длиннее его продолжительность, тем больше струя регургитации, которая определяется цветовой эхокардиографией по Допплеру. Клинически значимые шумы трикуспидальной регургитации обычно составляют от 3-й до 6-й степени или выше.

Определение 3–6-й степени или более громких правосторонних систолических шумов у лошадей с фибрилляцией предсердий указывает на возможную недостаточность трехстворчатого клапана и расширение правого предсердия. Этим лошадям показано проведение эхокардиографического исследования, чтобы определить степень расширения предсердий, прежде чем пытаться восстановить нормальный синусовый ритм (см. блок 11.5–1). Расширение предсердия слегка ухудшает прогноз успешного восстановления нормального ритма и увеличивает вероятность того, что у лошади будут повторяться приступы фибрилляции предсердий. Повреждения значительно реже выявляются на трехстворчатом клапане у лошадей с трикуспидальной регургитацией, чем на митральном клапане у лошадей с митральной регургитацией. Многие лошади с шумами трикуспидальной регургитации имеют нормальный вид трехстворчатого клапана с нормальным размером правого предсердия и желудочка. Эхокардиографически иногда выявляют утолщение створок трехстворчатого клапана, пролапс трехстворчатого клапана, порванные сухожильные хорды или патологически свободные створки трехстворчатого клапана (рис. 11.5–1). Эндокардитные поражения, которые затрагивают и трехстворчатый клапан, встречаются редко. У большинства лошадей с трикуспидальным эндокардитом имеется одновременно септический тромбофлебит яремной вены.

БЛОК 11.5–1

Показания для проведения эхокардиографии у лошадей с систолическими шумами

Правосторонние шумы
Шум стеноза легочной артерии
Шум обратного тока крови при митральной недостаточности
Фибрилляция предсердий
Голосистолические или пансистолические шумы 4–6-й степени из 6-ти
Признаки сердечно-сосудистого заболевания
Снижение работоспособности или непереносимость нагрузок

Левосторонние шумы
Лентовидный шум
Признаки легочных нарушений
Фибрилляция предсердий
Голосистолические или пансистолические шумы 4–6-й степени из 6-ти. Признаки сердечно сосудистого заболевания
Снижение работоспособности и непереносимость нагрузок

БЛОК 11.5–2

Показания для проведения эхокардиографии у лошадей с диастолическими или постоянными шумами

Диастолические шумы могут быть связаны с:
- Фибрилляцией предсердий
- Преждевременным сокращением желудочков
- Шумом обратного тока крови при митральной недостаточности
- Шум при дефекте в межжелудочковой перегородке
- Большим пульсом
- Признаками сердечно-сосудистого заболевания
- Снижением работоспособности или непереносимостью нагрузок

Постоянные шумы:
- Всегда, если только продолжительность не менее 4 дней.

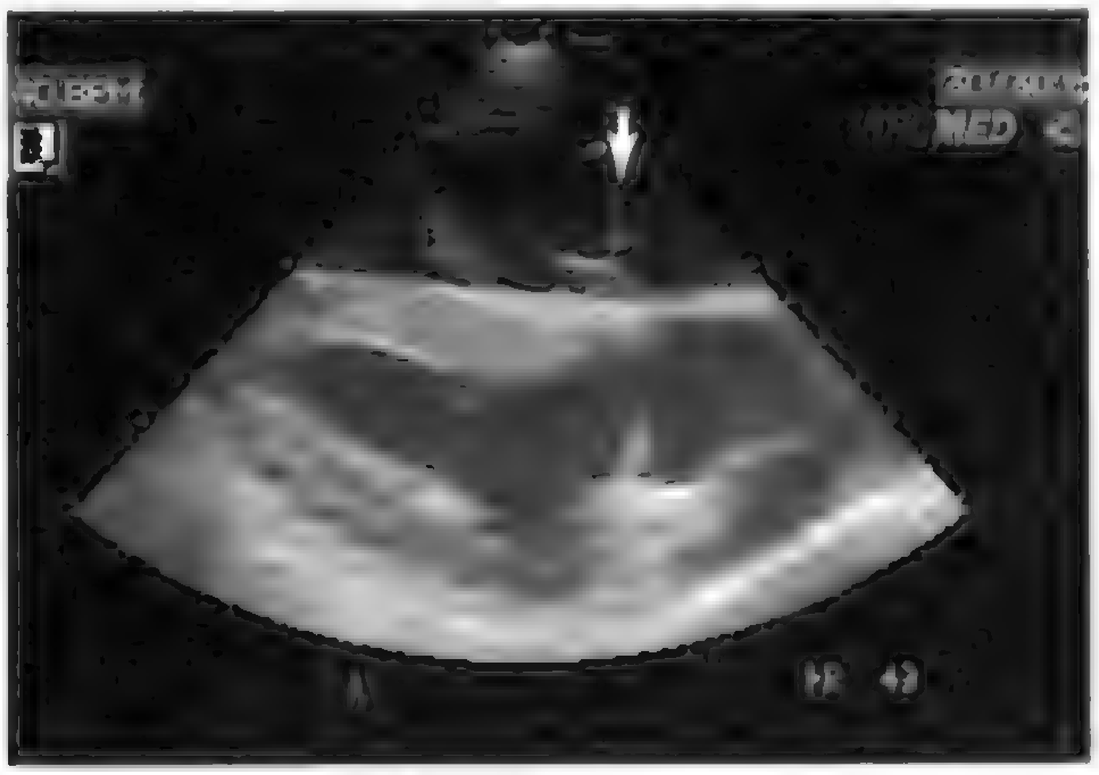


Рис. 11.5–1. Двухмерная эхокардиограмма лошади со свободным движением створок трехстворчатого клапана и тяжелой недостаточностью трехстаорчатого клапана. Обратите внимание на переднюю створку трехстворчатого клапана, завернутую в правое предсердие на этом диастолическом изображении (*стрелочки*). Передняя створка трехстворчатого клапана направлена к правой свободной стенке. Имеется расширение правого предсердия и правого желудочка и значительная удерживающая связка в правом желудочке

Расширение правого предсердия субъективно и лучше оценивается в проекции четырех отделов при правом парастернальном доступе, где его можно сравнить с левым предсердием. Два предсердия должны быть одинакового размера, а клиницист должен принимать во внимание тот факт, что все правое предсердие нельзя вывести на изображение, так как оно закрывается грудной стенкой, а угол поля зрения недостаточно большой, чтобы полностью увидеть его. Также в этой проекции сравнивают диаметр правого желудочка с диаметром левого желудочка, и он должен равняться приблизительно одной второй – одной трети диаметра левого желудочка в проекции четырех полостей по длинной оси при парастернальном доступе. Парадоксальные движения межжелудочковой перегородки (в систоле межжелудочковая перегородка двигается по направлению к правому желудочку, вместо того чтобы двигаться к левому желудочку) указывают на объемную перегрузку правого желудочка и от умеренной до тяжелой степени недостаточности трехстворчатого клапана (рис. 11.5 -2).

Недостаточность трехстворчатого клапана может быть первичной, связанной с вышеупомянутыми патологиями трехстворчатого клапана или может развиваться вторично по отношению к значительному левостороннему заболеванию клапанов сердца. Она также часто развивается у лошадей с кардиомиопатией. Большинство лошадей с клиническими признаками правосторонней застойной сердечной недостаточности имеют первичное нарушение клапана аорты и/или митрального клапана. а также страдают левосторонней застойной сердечной недостаточностью, которая ведет к развитию легочной гипертензии и правосторонней сердечной недостаточности. Клинические признаки левосторонней сердечной недостаточности обычно слабо выражены и часто упускаются из виду. Увеличение частоты дыхания в покое, редкий кашель и непереносимость физических нагрузок часто относят к первичному заболеванию легких. Во многих случаях сердце обследуется намного тщательней только тогда, когда развивается вентральный отек. Тщательное клиническое и эхокардиографическое обследование показано всем лошадям, имеющим правостороннюю сердечную недостаточность и систолические шумы, выслушиваемые с двух сторон грудной клетки, чтобы выявить причину их развития.

Клиническими признаками правосторонней застойной недостаточности являются значительное общее расширение вен, пульсация яремной вены и вентральный отек. Отек часто начинается с препуция или как маленькое пятно на самой нижней части живота, затем он распространяется до груди и переходит в генерализованный вентральный отек. Отек конечностей обычно отмечается только у лошадей с прогрессирующей правосторонней застойной сердечной недостаточностью. Но при отсутствии вентрального отека и общего венозного расширения он не является признаком сердечно-сосудистого за-

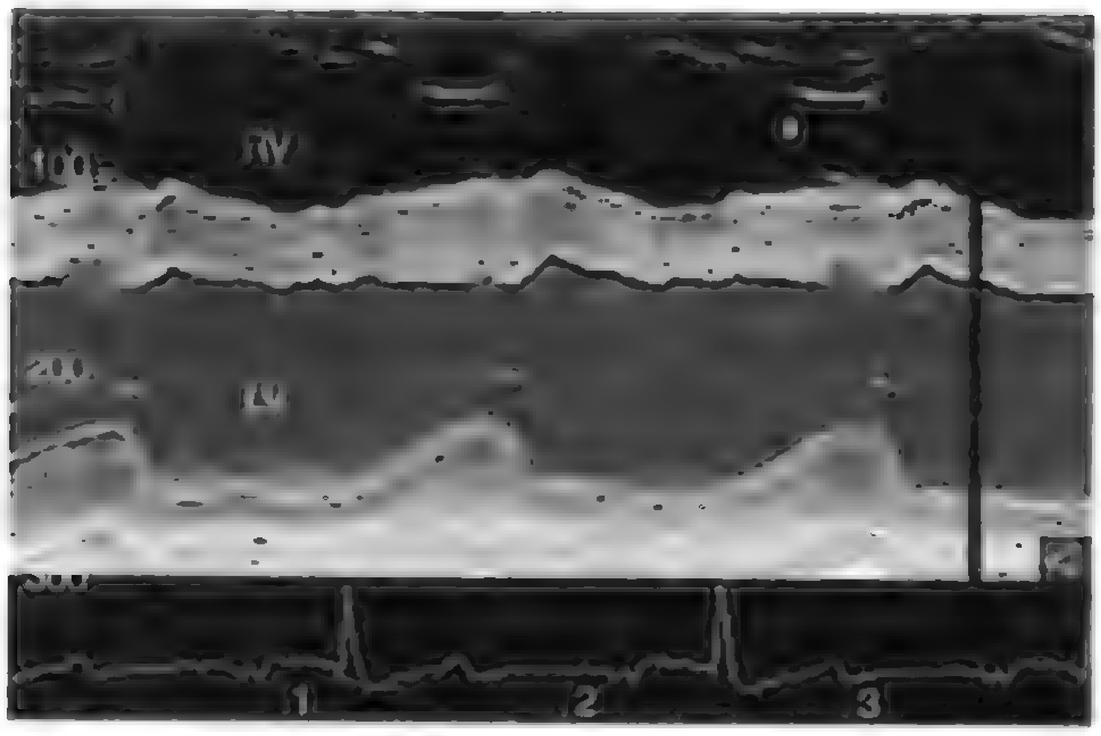


Рис 11.5–2. На эхокардиограмме в М-режиме обоих желудочков сердца лошади, показанной на рис. 11.5–1, наблюдается парадоксальное движение межжелудочковой перегородки. Обратите внимание, что межжелудочковая перегородка в систоле двигается по направлению к правому желудочку (RV), вместо того чтобы двигаться к левому желудочку (LV)



Рис. 11.5–3. Эхокардиограмма при левом парастернальном доступе с двухмерным изображением левого предсердия, митрального клапана и левого желудочка лошади с левосторонней сердечной недостаточностью вследствие тяжелой недостаточности митрального клапана. Обратите внимание на округлый вид левого предсердия (LA), указывающего на увеличенное давление в левом предсердии

болевания. Показана поддерживающая терапия с применением диуретиков, положительных инотропных препаратов и вазодилятаторов, но обычно это приводит к временному (2–6 месяцев) улучшению до того времени, как клинические признаки застойной сердечной недостаточности не вернутся из-за прогрессирования нижележащих миокардиальных и/или клапанных заболеваний сердца.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Недостаточность митрального клапана является видом клапанной недостаточности, которая приводит к снижению работоспособности и укорачивает продолжительность жизни. Шумы митральной регургитации обнаруживаются у лошадей всех возрастов и пород. Эти шумы обычно голосистолические или пансистолические и лентовидные, а точка максимального выслушивания локализуется в области проекции митрального клапана и клапана аорты. Эти шумы обычно проводятся вверх, и их можно часто выслушать посередине грудной клетки в пятом седьмом межреберье слева. Возрастающие шумы в середине и конце систолы являются характерными для пролапса митрального клапана. У лошадей с большой струей обратного тока крови шумы пролапса митрального клапана иногда голосистолические. Гудящий шум выслушивается у лошадей с порванными сухожильными хордами. Интенсивность шумов при митральной регургитации не коррелирует с ее тяжестью. Любые громкие систолические шумы, выслушиваемые с левой стороны грудной клетки лошади, должны рассматриваться как митральная регургитация до тех пор, пока не будет доказано обратное.

Фибрилляция предсердий часто встречается у лошадей с умеренной и тяжелой степенью недостаточности митрального клапана и расширением левого предсердия. Определение суправентрикулярного преждевременного возбуждения может предшествовать развитию фибрилляции предсердий у лошадей с расширением предсердий. Хотя предсердную тахикардию иногда выявляли у лошадей с умеренной и тяжелой степенью недостаточности митрального клапана, которая также может предшествовать развитию фибрилляции предсердий, все же это не часто встречаемая аритмия.

Клинические признаки

Клинические признаки у лошадей с недостаточностью митрального клапана обычно связаны с легочной системой и часто настолько слабо выражены, что их путают с первичными респираторными заболеваниями или вообще упускают из виду. Кашель, расширенные ноздри, затрудненное дыхание, непереносимость физических нагрузок, длительное восстановление после физических нагрузок и увеличенная частота дыхания в покое являются наиболее распространенными клиническими признаками. Кашель обычно редкий и часто возникает в покое и во время физической нагрузки. Скоротечный отек легких с выделением пенистой жидкости не часто встречается у лошадей с первичным заболеванием митрального клапана, если только у них не имеется разрыв основной сухожильной хорды. Многих лошадей приводят к ветеринару после того, как у них развились клинические признаки правосторонней сердечной недостаточности. Тщательным опросом обычно выявляется, что у лошади проявлялись вышеупомянутые респираторные признаки в течение нескольких недель или месяца и более.

Диагностика

Эхокардиографическое исследование показано лошадям с 3–6-й степенью голосистолических или пансистолических шумов с точкой максимального выслушивания в проекции митрального клапана или клапана аорты (см. блок 11.5–1). Диаметр нормального левого желудочка в конце диастолы у лошадей разных пород сильно различается. Подобная вариация существует в максимальном диаметре левого предсердия, когда измерения проводят с левой стороны грудной клетки у разных лошадей. В этой проекции максимальный диаметр левого предсердия у всех легких пород лошадей не должен превышать 13,5 см.

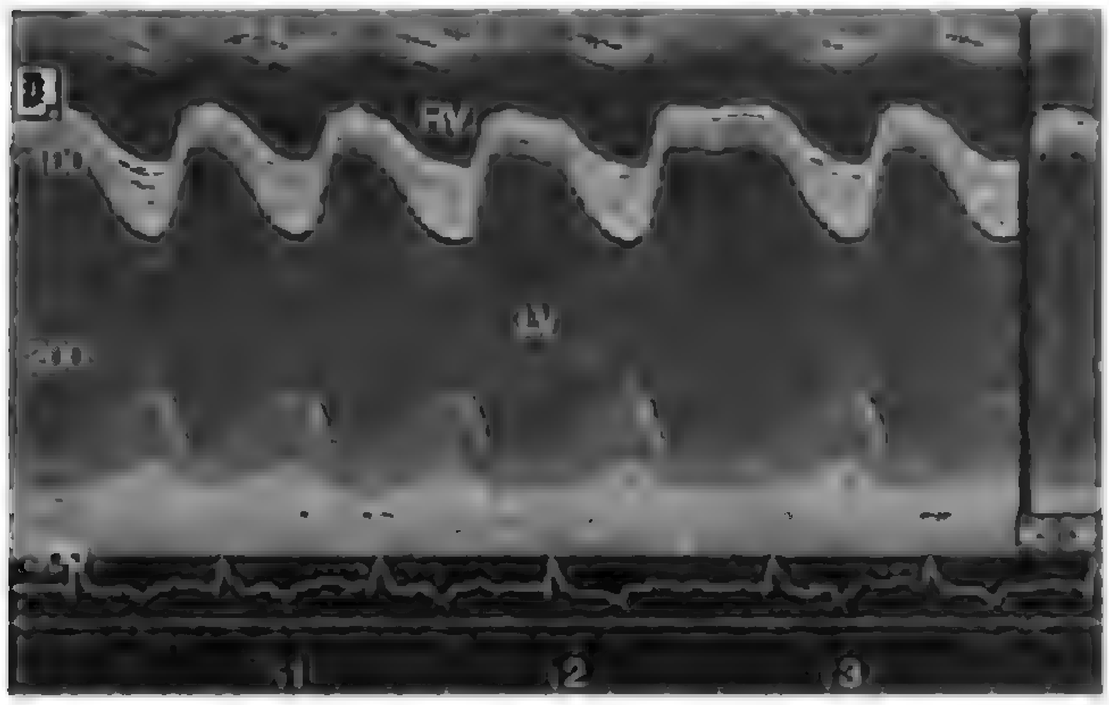


Рис. 11.5–4. Эхокардиография в М-режиме обоих желудочков лошади с застойной сердечной недостаточностью и тяжелой недостаточностью митрального клапана. Обратите внимание на колеблющийся вид движения межжелудочковой перегородки, заметно расширенный левый желудочек (LV) и менее сильное движение свободной стенки левого желудочка. У этой лошади фракция укорочения была равна 32 %. RV – правый желудочек

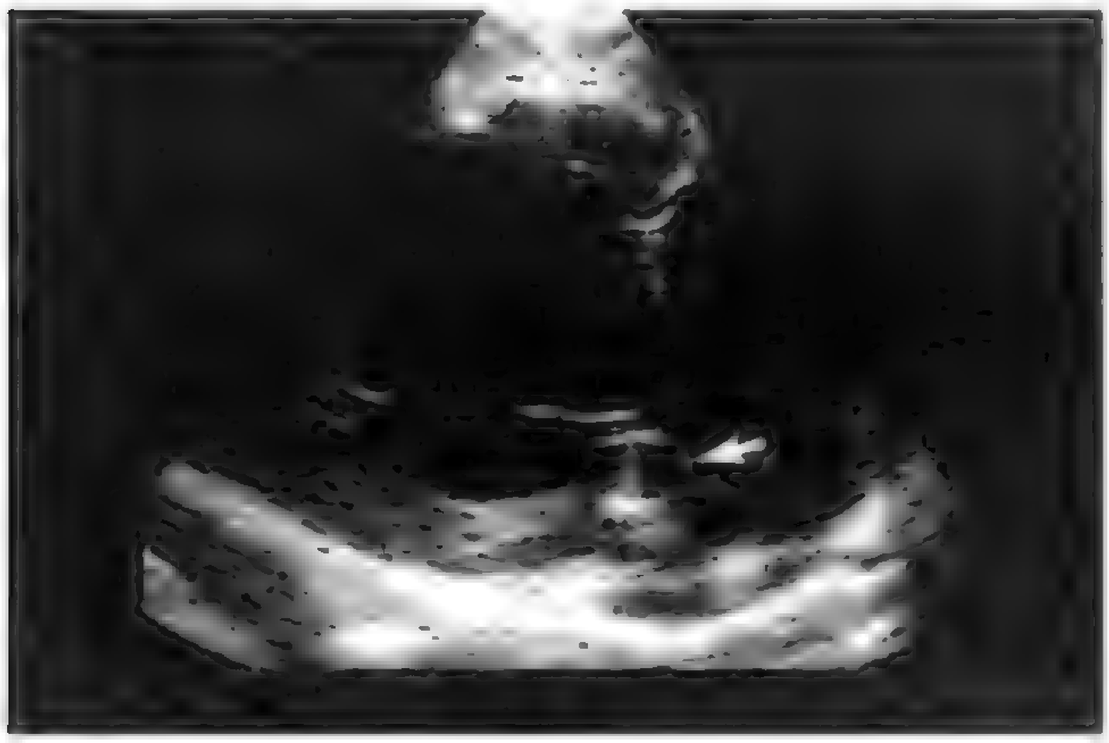


Рис. 11.5–5. Двухмерная эхокардиограмма провисшей добавочной створки митрального клапана, снятая с левой стороны грудной клетки в проекции по длинной оси митрального клапана. Обратите внимание на прогиб створки (стрелка) в левое предсердие. Имеется расширение левого предсердия и левого желудочка с некоторым закругленным видом левого предсердия

Когда исследуют с правой стороны грудной клетки, два предсердия должны быть одинакового размера. Распухший вид левого предсердия является показателем увеличенного давления в левом предсердии (рис. 11.5–3). Межпредсердная перегородка должна делить предсердия на две приблизительно одинаковые полости и не должна выпячиваться ни на правую, ни на левую сторону. Выпячивание межпредсердной перегородки указывает на увеличенное давление в полости с вогнутой стороны перегородки. Увеличенный диаметр левого желудочка в конце диастолы с истонченной свободной стенкой левого желудочка и межжелудочковой перегородки указывает на объемную перегрузку левого желудочка. Увеличение фракции укорочения является нормальным ответом на объемную перегрузку левого желудочка и должно присутствовать у лошадей с нормальной функцией миокарда левого желудочка. Миокардиальная дисфункция присутствует у лошадей с умеренной и тяжелой степенью недо-



Рис. 11.5–6. Двухмерная эхокардиограмма лошади с разрывом сухожильной хорды и недостаточностью митрального клапана. Обратите внимание на тонкую структуру хорды, завернутой в левое предсердие в систоле (*стрелка*). Имеется расширение как левого предсердия, так и левого желудочка

статочности митрального клапана и расширенным левым желудочком, даже если фракция укорочения нормальная. (рис. 11.5–4)

Прогиб всей или части одной створки митрального клапана в левое предсердие во время систолы согласуется с пролапсом митрального клапана (рис. 11.5–5). Часто это одна из добавочных створок митрального клапана, которая выпадает в левое предсердие. Пролапс одной из добавочных створок митрального клапана лучше виден с левой стороны грудной клетки в проекции по длинной оси митрального клапана, а справа визуализация затруднена. Порванные сухожильные хорды также часто включают добавочные створки и таким образом лучше видны с левой стороны грудной клетки в проекции по длинной оси (рис. 11.5–6). Порванные сухожильные хорды видны вывернутыми в левое предсердие в систоле или диастоле и двигаются асинхронно с остальным митральным клапаном. Створки митрального клапана должны быть тщательно исследованы с двух сторон грудной клетки на наличие утолщения, пролапса, свободного движения створки, вегетативных нарушений или разрывов сухожильных хорд.

Эхокардиографическое исследование митрального клапана и левого предсердия пульсирующей волной или цветным потоком Допплера должно проводиться с двух сторон грудной клетки. Лучшие изображения, однако, получаются с левой стороны грудной клетки, так как митральный клапан и левое предсердие находятся ближе к трансдуктору. Размер струи обратного тока крови должен быть отображен с помощью эхокардиографии пульсирующей волной или цветным потоком по Допплеру, чтобы оценить тяжесть митральной регургитации. Струю, которая занимает большую часть предсердия с нормальным или почти нормальным диаметром левого предсердия, связывают с острым началом умеренной и тяжелой недостаточности митрального клапана. Диаметр левого предсердия должен быть измерен с левой стороны грудной клетки в проекции двух полостей у всех лошадей с тяжелой острой недостаточностью митрального клапана, недостаточностью клапана аорты и фибрилляцией предсердий, чтобы более объективно оценить размер левого

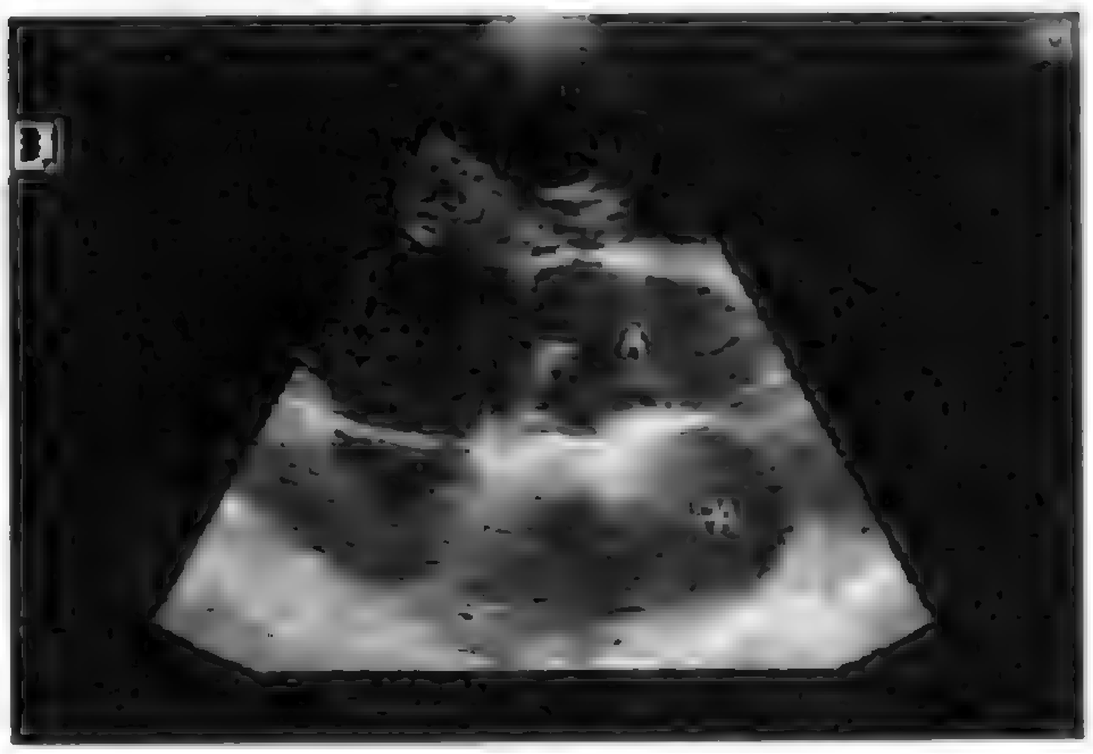


Рис 11.5–7. Двухмерная эхокардиограмма сердца лошади с легочной гипертензией вследствие тяжелой недостаточности митрального клапана. Обратите внимание на округленную основную легочную артерию (PA), диаметр которой больше диаметра корня аорты (A), что связано с легочной гипертензией. Сравните диаметр легочной артерии на этом рисунке с диаметром легочной артерии сердца лошади, изображенного на рис. 11.5–8 с нормальным артериальным давлением в малом круге кровообращения

предсердия. Застойная сердечная недостаточность может развиться у лошадей с тяжелой острой недостаточностью митрального клапана, когда диаметр левого предсердия 16 см, или у лошадей с длительно текущей, медленно прогрессирующей недостаточностью митрального клапана, когда диаметр левого предсердия больше, чем 22 см. У таких лошадей также обычно возникает фибрилляция предсердий, вызванная расширением предсердий. Но если недостаточность митрального клапана острая и тяжелая, может присутствовать преждевременное возбуждение предсердий или предсердная тахикардия.

Лошади с заметно раздутым, расширенным левым предсердием и легочной гипертензией не безопасны для верховой езды из-за возможного риска внезапной смерти от разрыва предсердий или легочной артерии. Должен быть измерен диаметр аорты и легочной артерии в этом же месте относительно створок клапана у всех лошадей со значительной недостаточностью митрального клапана. Если диаметр легочной артерии превышает диаметр аорты, то это указывает на наличие легочной гипертензии (рис. 11.5–7). Если диаметр легочной артерии на 1 см больше диаметра аорты, это обычно указывает на системное давление в малом круге кровообращения (приблизительно 100 мм рт. ст.).

Эхокардиографическое обследование регургитирующей струи с использованием пульсирующей волны или цветового потока Допплера очень важно, чтобы оценить тяжесть и продолжительность недостаточности митрального клапана. Но часто происходит недооценка размера регургитирующей струи у лошадей, так как угол ее исследования часто перпендикулярен трансдуктору, а не параллелен. Путем эхокардиографии по Допплеру никакой поток не определяется, если регургитирующая струя находится под углом 90 градусов к ультразвуковому пучку. Эхокардиографическое обследование с помощью пульсирующей волны и цветового потока Допплера должно проводиться с использованием проекций, которые будут давать максимальную возможность определить патологический ток крови, а не тех проекций, которые идеально подходят для исследования в М-режиме и двухмерного изображения.

Лошади с незначительной недостаточностью митрального клапана и пролапсом митрального клапана имеют хороший прогноз для выступлений и обычно имеют нормальную продолжительность жизни. Также прогноз благоприятный, если количество митральной регургитации незначительно, а створки митрального клапана выглядят нормальными или слегка утолщенными. От умеренного до тяжелого утолщения створок митрального клапана обычно связывают с развитием струи митральной регургитации, которая постепенно увеличивается в размере и может влиять на работоспособность лошади и среднюю продолжительность ее жизни. Не очень большие разрывы сухожильных хорд или бактериальные эндокардиты обычно приводят к более быстрому развитию тяжелой клапанной недостаточности с возможностью того, что работоспособность лошади будет снижена и значительно укорочена продолжительность жизни. Разрыв основной сухожильной хорды митрального клапана обычно приводит к развитию у лошади острого отека легких и дыхательной недостаточности с острым началом левосторонней застойной сердечной недостаточности.

Лечение

Лечение застойной сердечной недостаточности обычно поддерживающее, и большинство лошадей отвечают на лечение. Но клиническое улучшение длится обычно не долго, около 2–6 месяцев. Для лечения застойной сердечной недостаточности в основном используют диуретики, вазодилятаторы и положительные инотропные препараты. Фуросемид обычно назначают внутрь по мере необходимости в поддерживающей дозе 0,5–1 мг/кг два раза в день. Дигоксин (0,011 мг/кг внутрь) и эналаприл (0,5 мг/кг внутрь) обычно назначают два раза в день. До начала лечения застойной сердечной недостаточности должны быть определены концентрация креатинина и электролитные нарушения в крови. У лошадей с азотемией дигоксин используют с осторожностью, так как у них больше вероятность развития дигиталисной интоксикации. Любые электролитные нарушения должны быть скорректированы, так как они могут предрасполагать к развитию других аритмий у лошадей. Максимальная и минимальная концентрация дигоксина в крови должны определяться у всех лошадей на 5–7-й день после начала лечения, чтобы убедиться, что концентрация дигоксина в крови лошадей остается в терапевтических значениях (1–2 нг/мл). Лошадям, которых длительно лечат от застойной сердечной недостаточности, иногда требуется дополнительно вводить калий.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КЛАПАНА АОРТЫ

Недостаточность клапана аорты наиболее часто обнаруживается у взрослых лошадей, хотя это заболевание может развиться у лошадей любого возраста. Сообщалось, что при послеубойном осмотре выявляли дегенеративные изменения в створках клапана аорты и что, как правило, они встречаются у взрослых лошадей с нормальным синусовым ритмом. Наиболее частыми дегенеративными изменениями клапана являются фибринозные тя-

жи поражения, параллельные свободному краю створки, и узелковые утолщения свободного края створок.

Сообщалось, что наиболее часто преждевременное возбуждение желудочков может возникать у лошадей с шумами аортальной регургитации. Пароксизмы желудочковой тахикардии и многообразные желудочковые аритмии отмечались у лошадей с недостаточностью клапана аорты, что может быть показателем неблагоприятного прогноза. При масштабном исследовании, проведенном в Соединенном Королевстве, эти лошади чаще умирали или были гуманно усыплены через 2 года после определения шумов аортальной регургитации, в сравнении с лошадьми с аортальной регургитацией, но у которых не отмечалось доказуемых желудочковых экстрасистол. Патофизиология преждевременного возбуждения желудочков не ясна. Преждевременное возбуждение желудочков может возникать вторично, по отношению к пониженной миокардиальной перфузии у лошадей с тяжелой недостаточностью клапана аорты, может быть связана с повышенным тонусом симпатической системы наряду с развитием левосторонней сердечной недостаточности, или может быть вторичной к протекающему одновременно заболеванию миокарда у взрослых лошадей. Развитие преждевременного возбуждения желудочков может быть показателем более серьезной недостаточности клапана аорты, но эта связь пока не доказана. Фибрилляция предсердий также возникает у лошадей с хронической умеренной/тяжелой степенью недостаточности клапана аорты. У этих лошадей часто развивается расширение левого предсердия, связанное с хроническим расширением левого желудочка, предрасполагая к развитию фибрилляции предсердий.



Рис. 11.5–8. Утолщение левой заслонки клапана аорты *(стрелка)* у взрослой лошади (24 года) с хронической недостаточностью клапана аорты средней тяжести. Обратите внимание на увеличение эхогенности и утолщение заслонки клапана аорты, параллельное свободному краю

Клинические признаки

Любые голодиастолические шумы, выслушиваемые у лошади, должны рассматриваться, как признаки недостаточности клапана аорты до тех пор, пока не будет доказано обратное. Наиболее часто встречаемый шум аортальной регургитации – это голодиастолический убывающий шум, хотя также часто выявляют музыкальные убывающие шумы. Шум обычно имеет наибольшую интенсивность в области проекции клапана аорты, проводится на область проекции митрального клапана и левую и правую верхушки. Музыкальный компонент шума указывает, что некоторые части клапана аорты вибрируют во время диастолы. Вибрирующей частью клапана может быть дополнительная створка, фенестрированный или разорванный свободный край заслонки клапана. Не отмечено никакой связи между интенсивностью шума аортальной регургитации и ее тяжестью, хотя более громкие шумы аортальной регургитации были связаны с плохим исходом для лошадей при исследовании в Соединенном Королевстве. При развитии объемной перегрузки левого желудочка артериальный пульс становится большим и является четким показателем тяжести аортальной регургитации. Диастолическое давление ниже 60 мм рт. ст. – показатель значительного оттока крови из аорты в левый желудочек в диастоле.

Диагностика

У лошадей с умеренной-тяжелой недостаточностью клапана аорты рекомендуется проводить 24-часовую электрокардиограмму в покое путем мониторирования по Холтеру и электрокардиограмму с нагрузкой. Эти исследования проводят для того, чтобы определить, не присутствует ли преждевременное возбуждение желудочков в покое или во время нагрузки, оценить серьезность выявленных аритмий и решить, является ли лошадь безопасной или нет для последующего использования и выступлений. Редкие преждевременные возбуждения желудочков (ПВЖ) выявляются во время обычной постоянной электрокардиографии у клинически здоровых лошадей, но они должны быть одинаковыми и возникать с частотой менее чем 1 раз в час. Более частые преждевременные возбуждения желудочков, разнообразные и парные ПВЖ или пароксизмы желудочковой тахикардии не должны выявляться. Во время нагрузки не должно выявляться преждевременное возбуждение желудочков, но редкие ПВЖ имеются у некоторых лошадей в период непосредственно после нагрузки, что наиболее вероятно связано с нарушением вегетативной нервной системы в это время.

Эхокардиография показана всем лошадям с голодиастолическими шумами и большим артериальным пульсом, так как у этих лошадей имеется недостаточность клапана аорты с объемной перегрузкой левого желудочка. Эхокардиограмма помогает определить степень тяжести объемной перегрузки левого желудочка и имеющуюся патологию клапана, а также оценить, как миокард справляется с повышенной объемной нагрузкой. Значительное увеличение внутреннего диаметра левого желудочка в конце диастолы и увеличение фракции укорочения отмечается у лошадей с умеренной-тяжелой степенью недостаточности клапана аорты и нормальной функцией миокарда. Как и при недостаточности митрального клапана, нормальная (или уменьшенная) фракция укорочения указывает на приближающуюся миокардиальную недостаточность у лошадей с большим диаметром левого желудочка в конце диастолы и большой струей, выявленной пульсовой волной или цветным потоком допплеровской эхокардиографии. Утолщение левой заслонки клапана аорты обычно идет параллельно свободному краю (рис. 11.5-8) или имеет вид

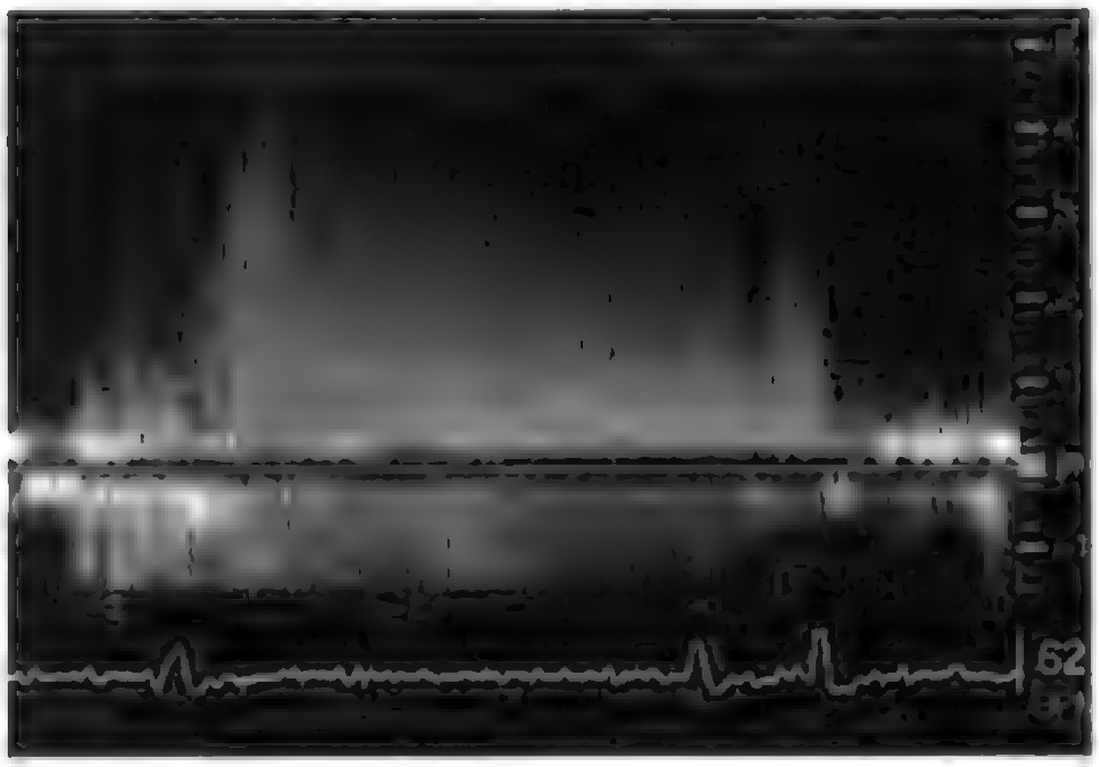


Рис. 11.5–9. Допплеровская эхокардиография: струя аортальной регургитации и умеренный наклон обратного тока крови в левый желудочек во время диастолы, связанные с недостаточностью клапана аорты средней тяжести

узелков на свободном крае створки. Фенестрацию заслонок клапана аорты также можно вывести на изображение, и обычно она затрагивает левую заслонку клапана аорты. Разрывы свободного края заслонок встречаются не часто и обычно, если возникают, являются результатом острой тяжелой недостаточности клапана аорты. Бактериальные эндокардиты иногда затрагивают заслонки клапана аорты или, что реже встречается, корень аорты. Недостаточность клапана аорты обычно приводит к высокочастотной вибрации перегородочной створки митрального клапана в диастоле, когда она двигается в выходной тракт левого желудочка. Менее часто высокочастотная вибрация межжелудочковой перегородки может быть выявлена со стороны левого желудочка, когда поток направлен по направлению к перегородке. Индикаторами тяжести недостаточности клапана аорты являются: размер струи в его начале и размер струи в выходном тракте левого желудочка, определенные пульсовой волной или цветным потоком допплеровской эхокардиографии; и наклон струи регургитации (давление в половину времени), определенный постоянной волной допплеровской эхокардиографии (рис. 11.5-9). Низкое давление в полупериоде времени связано с быстрым увеличением давления в левом желудочке в диастоле и более тяжелой степенью недостаточности клапана аорты.

Лечение

Лошади со средней или тяжелой степенью недостаточности клапана аорты могут получать пользу от применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), например эналаприла, в надежде продлить их спортивную карьеру. Хотя существуют противоречивые данные в ветеринарной и гуманитарной литературе, касающиеся эффективности иАПФ в продлении продолжительности жизни, этот класс препаратов считается эффективным для продления спортивной карьеры лошадей со средней или тяжелой степенью недостаточности клапана аорты. У лошадей с тяжелой недостаточностью клапана аорты и левосторонней застойной недостаточностью, так же как у лошадей с недостаточностью митрального/трехстворчатого клапана, может быть проведено лечение застойной сердечной недостаточности, но обычно это приводит лишь к временному улучшению.

Большинство лошадей с недостаточностью клапана аорты имеют благоприятный прогноз для выступлений и жизни, так как вначале она часто незначительная, медленно прогрессирует и редко приводит к развитию застойной сердечной недостаточности. Хотя исследования в Соединенном Королевстве показали уменьшение выживаемости лошадей с диагнозом недостаточность клапана аорты по сравнению с лошадьми без нее, все же не совсем ясно, вызвано ли это заболеванием сердечно-сосудистой системы. Требуется проведение дополнительных исследований, чтобы выявить причину смертности лошадей с недостаточностью клапана аорты и достигают ли они своей средней продолжительности жизни в большинстве случаев. Лошади со средней или тяжелой степенью недостаточности клапана аорты должны обследоваться электрокардиографически как в покое в течение 24 часов, так и во время физической нагрузки, чтобы убедиться, что их можно использовать для верховой езды.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КЛАПАНА ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Недостаточность клапана легочной артерии у лошадей редко встречается как изолированная или первичная клапанная недостаточность. Она наиболее часто выявляется у лошадей с длительно текущей легочной гипертензией, связанной с левосторонней застойной сердечной недостаточностью. Недостаточность клапана легочной артерии имеется у лошадей с бивентрикулярной недостаточностью, связанной с тяжелой аортальной/митральной регургитацией.

Клинические признаки и диагностика

Хотя клинически малозначимую или легкую степень недостаточности клапанов легочной артерии часто выявляют цветным потоком допплеровской эхокардиографии, шумы легочной регургитации выслушиваются редко. Клинически малозначимая или легкая степень недостаточности клапанов легочной артерии часто выявляется у клинически здоровых лошадей так же, как у лошадей с заболеванием клапанного аппарата сердца или лошадей с дефектами межжелудочковой перегородки. Через много лет у лошадей с умеренным дефектом межжелудочковой перегородки и нормальной продолжительностью жизни часто развивается легочная недостаточность, из-за перегрузки малого круга кровообращения и растяжения легочной артерии, которое возникает при длительно текущей перегрузке малого круга кровообращения. Хотя легочная недостаточность должна входить в список дифференциальной диагностики у лошадей с голодиастолическими убывающими шумами, наличие у лошадей голодиастолического убывающего шума должно рассматриваться как признак аортальной недостаточности до тех пор, пока не будет доказано обратное. Плохая слышимость голодиастолических шумов легочной регургитации может быть связана с маленькой разницей давления в диастоле, имеющейся в норме между легочной артерией и правым желудочком.

Литература

Bishop SP, Cole C, Smetzer DL: Functional and morphologic pathology of equine aortic insufficiency. Path Vet 1996; 3:137–158.

Blissitt KJ: Auscultation. In Marr CM (ed): Cardiology of the Horse, pp 73–92, London, WB Saunders, 1999.

Blissitt KJ, Bonagura JD,: Colour Flow Doppler Echocardiography in horses with cardiac murmurs. Equine Vet J Suppl 1995; 19: 82–85.

Bonagura JD: Clinical evaluation and management of heart disease. Equine Vet Educ 1990; 2: 31–37.

Collatos C, Clark ES, Reef VB et al: Atrial fibrillation, cardiomegaly, left atrial mass and Rhodococcus equi septic osteoarthritis in a Thoroughbred colt. J Am Vet Med Assoc 1990; 197: 1039–1042.

Davis Jl, Gardner SY, Schwabenton B et al: Congestive heart failure in horses: 14 cases (1984 2001). J Am Vet Med Assoc 2002; 220:1512 1515.

Dedric P, Reef VB, Sweeney RW et al: Treatment of bacterial endocarditis in a horse. J Am Vet Med Assoc 1988; 193: 339–342.

Hillyer MH, Mair TS, Holmes JR: Treatment of bacterial endocarditis in a Shire mare. Equine Vet Educ 1990; 2: 5–7.

Kriz NG, Hodgson Dr, Rose RJ: Prevalence and clinical importance of heart murmurs in racehorses. J Am Vet Med Assoc 2000; 216: 1441–1445.

Marr CM, Pirie Hm, Northridge DB: Confirmation by Doppler echocardiography of valvular regurgitation in a horse with a ruptured chorda teninea of the mitral valve. Vet Rec 1990; 27: 376 379.

Marr Cm, Reef VB: Physiological valvular regurgitation in clinically normal young racehorses: prevalence and two-dimensional characteristics. Equine Vet J Suppl 1995; 19: 56 62.

Maxson AD, Reef VB: Bacterial endocarditis in horses: ten cases (1984–1985). Equine Vet J 1997; 29: 394 399.

Nilsfors L, Lombard CW, Weckner D et al: Diagnosis if pulmonic valve endocarditis in a horse. Equine Vet J 1991; 23: 479–482.

Patterson MW, Cripps PJ: A survey of cardiac auscultatory findings in horses. Equine Vet J 1993; 25: 409–415.

Reef VB: Cardiovascular ultrasonograghy. In Reef VB (ed): Equine Diagnostic Ultrasous, pp 15–272, Philadelphia, WB Saunders, 1998.

Reef VB: Echocardiographic examination in the horse; the basics. Comp Cont Educ Pract Vet 1990; 12: 1312–1320.

Reef VB: Evaluation of the equine cardiovascular system. Vet Clin N Am Equine Pract 1985; 1:275–288.

Reef VB: Heart murmurs in horses: determining their significance with echocardiography. Equine Vet J Suppl 1995; 19:71 80.

Reef VB: Mitral valvular insufficiency associated with ruptured chordae teninea in three foals. J Am Vet Med Assoc 1987; 191: 329 331.

Reef VB, Bain FT, Spencer PA: Severe mitral regurgitation in horses: clinical, echocardiographic, and pathologic findings. Equine Vet J 1998; 30: 18–27.

Reef VB, Reimer JM, Spencer PA: Treatment of equine atrial fibrillation: new perspectives. J Vet Intern Med 1995; 9: 57 67.

Reef VB, Spencer PA: Echocardiographic evaluation of equine aortic insufficiency. Am J Vet Res 1987; 48: 904–909.

Reimer J, Reef VB: Echocardiographic detection of pulmonic valve rupture in a horse with right-sided failure. J Am Vet Med Assoc 1991; 198: 880–882.

11.6. Заболевания миокарда

МЕГ М. СЛИПЕР
Филадельфия, Пенсильвания

Миокардит – это воспаление мышцы сердца. Возникает обычно при бактериальной или вирусной инфекции, а также при паразитарной инвазии и может быть связан с тромбофлебитами. Раньше миокардит у лошадей связывали со *Staphylococcus aureus, Streptococcus equi, Clostridium chauvoei* и *Mycobacterium* sp. К вирусным причинам относят инфекционную анемию лошадей, вирусный артериит лошадей и лошадиный грипп. Паразитарные инвазии включают стронгилез или онхоцеркоз. Миокардит также может возникать как осложнение перикардита, эндокардита, применения фармакологических препаратов и быть проявлением реакции гиперчувствительности.

Кардиомиопатия – подострое или хроническое заболевание миокарда, которое возникает без анатомического поражения клапанов, врожденных пороков сердца или заболеваний легких. Дилатационная кардиомиопатия является первичной формой кардиомиопатии у лошадей, и возможной его причиной является миокардит. Токсический инсульт также может приводить к дилатационной кардиомиопатии. Острое отравление монензином приводит к уменьшению систолической функции при нормальном размере сердца; но со временем изменения в сердце становятся сходными с идиопатической дилатационной кардиомиопатией. Эти признаки включают расширение желудочка, увеличение массы желудочка и уменьшение систолической функции. Хотя и редко, но отравления лазалоцидом, салиномицином и тяжелыми металлами также являются причинами дилатационной кардиомиопатии. К другим менее распространенным причинам относят неопластическую инфильтрацию, гипоксический или ишемический инсульт и алиментарную недостаточность, например недостаток витамина Е, селена или меди. У лошадей также различают фиброзножировую форму кардиомиопатии. Но так как этиологический фактор часто не выявляется, большинство случаев дилатационной кардиомиопатии относят к идиопатическим.

По мере прогрессирования дилатационной кардиомиопатии, происходят серьезные изменения в организме в попытках компенсировать уменьшенный сердечный выброс, который является вторичным по отношению к первичной дисфункции миокарда. Частота сердечных сокращений увеличивается; увеличивается объем циркулирующей крови путем активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы; увеличивается сопротивление артерий. Этот компенсаторный механизм помогает короткое время, но, в конечном счете, увеличенная сердечная преднагрузка и постнагрузка приводят к дальнейшему уменьшению сердечного выброса, и могут развиться признаки застойной сердечной недостаточности.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Клинические признаки разнообразные и зависят от распространенности заболевания и сопутствующих системных заболеваний. Миокардит часто может быть трудно отличить от колик, респираторных заболеваний или хромоты из-за наличия нечетких признаков. Первым признаком заболевания может быть снижение работоспособности или внезапная смерть, или диагноз ставят случайно. Может наблюдаться повышение температуры. Клинические признаки кардиомиопатии часто связаны более четко с сердечно-сосудистым заболеванием. Часто наблюдается непереносимость физических нагрузок, а у пораженных животных отмечают повышение частоты сердечных сокращений во время физических нагрузок и длительное восстановление после нагрузки. В покое можно выслушать синусовую тахикардию или другие аритмии; но частота сердечных сокращений в покое может быть нормальной. Могут присутствовать систолические шумы или/и ритм галопа. Если развивается застойная сердечная недостаточность, может наблюдаться набухание яремной вены, положительный венный пульс, отек подкожной клетчатки, дыхательная недостаточность или циркуляторный коллапс.

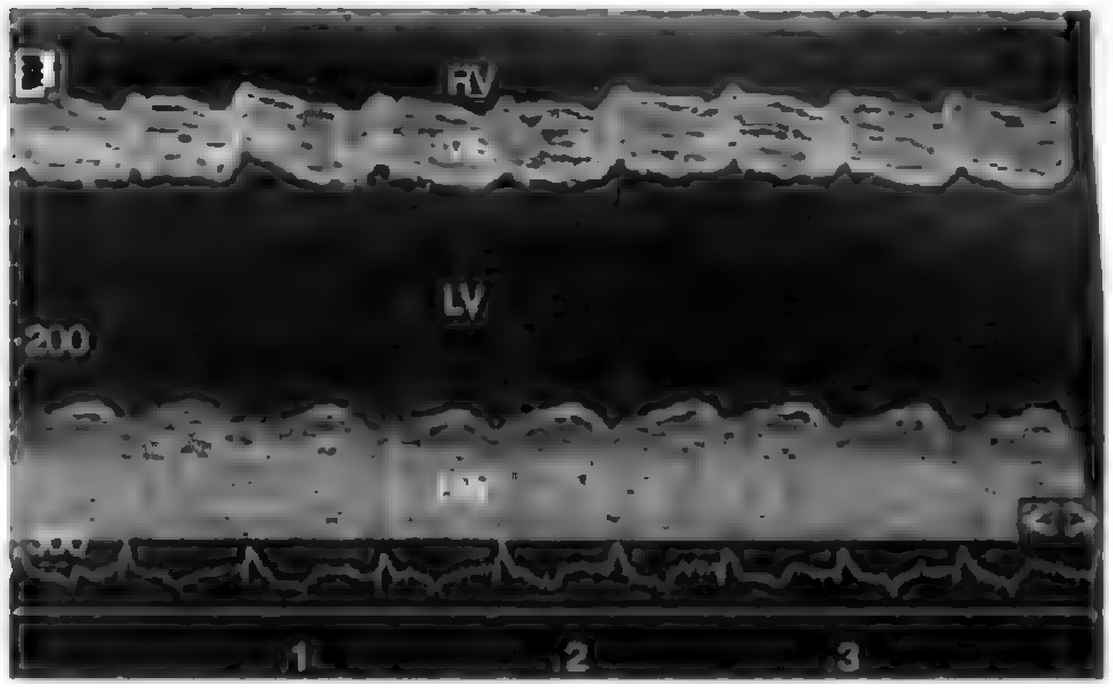


Рис. 11.6–1. Эхокардиограмма в М-режиме левого желудочка, полученная с правого парастернального доступа с использованием 2,5 MHz трансдуктора. Обратите внимание на минимальное утолщение межжелудочковой перегородки и свободной стенки левого желудочка во время систолы. *RV*, правый желудочек, IVS, межжелудочковая перегородка, *LV*, левый желудочек, FW, свободная стенка левого желудочка. (Любезно предоставлено Вирджинией Риф, Школа ветеринарной медицины Пенсильванского университета, Филадельфия. Пенсил.)

ЛАБОРАТОРНЫЕ АНАЛИЗЫ

Клинические патологические признаки не специфичны. Может наблюдаться повышение уровня печеночных ферментов из-за венозного застоя крови. Уровень маркеров повреждения миокарда, таких как изофермента креатинкиназы МВ-фракции (СК-МВ), лактатдегидрогеназы (LDH) и гидроксибутират дегидрогеназы (HBDH) и или сердечного тропонина-1, может быть повышен. Значительное повышение уровня СК-МВ и ГБДГ отмечалось при отравлении монензином и у лошадей с некрозом миокарда неизвестной этиологии. Также должна исследоваться сыворотка крови для выявления вирусных инфекций (особенно гриппа лошадей, вирусного артерита лошадей, инфекционной анемии лошадей и герпесвирусных заболеваний). Если наблюдается гемоглобинурия, то предполагается, что причиной этого могло стать отравление монензином, госсиполом или алиментарная миодегенерация.

Изменения на электрокардиограмме (ЭКГ) не специфичны и включают синусовую тахикардию или аритмии. В случае миокардита эхокардиограмма может быть нормальной или патологии могут быть вторичными по отношению к аритмиям. Но как при тяжелом миокардите, так и дилатационной кардиомиопатии отмечается увеличение размера полости желудочка во время систолы и диастолы, истончение стенки левого желудочка и уменьшенная систолическая функция. Последняя характеризуется уменьшением фракции укорочения, фракции выброса и общей или региональной миокардиальной дискинезией или акинезом (рис. 11.6 1). Левое предсердие может быть расширено, а расстояние от точки E сентальной створки митрального клапана до межжелудочковой перегородки часто увеличено (это расстояние между максимально открытой сентальной створкой митрального клапана и межжелудочковой перегородкой) из-за дилатации левого желудочка и снижения сердечного выброса. Диаметр аорты может быть уменьшен в результате снижения сердечного выброса, а диаметр легочной артерии может быть увеличен, если присутствует легочная гипертензия. Спонтанный контраст (дымка) может быть виден в левом предсердии, левом желудочке и аорте. Когда он наблюдается в покое, эта эхокардиографическая аномалия наиболее часто связана с низким потоком крови и плохим сердечным выбросом. Эхокардиография, полученная после нагрузки, помогает выявлять лошадей, у которых имеется предельная диастолическая функция миокарда, а сразу же после нагрузки развивается дисфункция левого желудочка. Одновременное радиотелеметрическое ЭКГ обследование во время нагрузки помогает выявлять перемежающиеся аритмии у лошадей, которые, казалось бы, здоровы в покое. Катетеризацией сердца выявляют повышенное давление в правом предсердии, правом желудочке, легочной артерии, легочных капиллярах и давление в конце диастолы в левом желудочке. Кардиомиопатия правого желудочка также встречается у лошадей, но очень редко. При этом заболевании наблюдается расширение правого предсердия и желудочка, и часто допплеровской эхокардиографией выявляют вторичную недостаточность трехстворчатого клапана. Также можно оценить патологию свободной стенки правого желудочка и патологическое движение межжелудочковой перегородки.

Лечение

Целью терапии является устранение причины, если она была выявлена, и лечение вторичных осложнений, таких как застойная сердечная недостаточность или аритмии. Может быть эффективным применение позитивных инотропных средств, таких как дигоксин, из-за его способности урежать сердечные сокращения. Дигоксин также замедляет проведение импульса через АВ узел и поэтому помогает купировать суправентрикулярную тахикардию. Рекомендуется вводить дигоксин внутрь в дозе 0,01 0,02 мг/кг, разделенной на 2 приема. Дозу следует уменьшить, если имеются признаки обезвоживания или заболевания почек, а любая преренальная азотемия

должна выявляться до начала лечения. К клиническим признакам дигиталисной интоксикации относят нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как анорексия, колики и диарея. Иногда возникают вторичные аритмии. Поэтому во время лечения необходимо наблюдать за аппетитом, консистенцией фекалий, сердечным ритмом и уровнем электролитов в крови. Терапевтический лекарственный мониторинг помогает убедиться, что в крови поддерживается терапевтическая концентрация препарата. Минимальная концентрация в крови через 6–8 часов должна составлять 1 2 нг/мл, а максимальная концентрация через 1 час после введения не должна превышать 2,5 нг/мл.

Оценка сердечного ритма путем 24-часового мониторирования по Холтеру помогает оценить значимость перемежающейся аритмии. Для купирования гемодинамически нестабильных желудочковых аритмий можно вводить прокаинамид в дозе 25–35 мг/кг внутрь каждые 8 часов или 1 мг/кг/мин внутривенно до максимальной дозы 20 мг/кг. Специфическое лечение аритмий описано в главе, посвященной аритмиям и их лечению (см. главу 11.4. «Аритмии сердца»).

При лечении застойной сердечной недостаточности необходимо применять диуретики. Чаще всего в ветеринарии используют фуросемид, петлевой диуретик. Рекомендованная доза фуросемида 1–2 мг/кг внутрь, внутримышечно или внутривенно два раза в день или по мере необходимости, чтобы устранить отек легких. Средства, уменьшающие постнагрузку, используются в лечение дилатационной миокардиопатии у людей или мелких животных. У лошадей проведены ограниченные фармакологические исследования; но ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, например эналаприл, субъективно помогает в дозе 0,5 мг/кг один или два раза в день. В качестве альтернативы для уменьшения постнагрузки можно применять гидралазин, и он не такой дорогой для использования у лошадей. Рекомендованная доза гидралазина 0,5–1,5 мг/кг внутрь, два раза в день. При токсемии можно назначить кортикостероиды; но их использование должно быть исключено, если имеется тяжелая застойная сердечная недостаточность или признаки бактериальной инфекции.

ПРОГНОЗ

Прогноз для лошадей с дилатационной кардиомиопатией и застойной сердечной недостаточностью неблагоприятный. При отравлении монензином изменения на эхокардиограмме в целом, и в особенности фракции укорочения, являются лучшими признаками предсказывающими исход. Лошади с фракцией укорочения менее чем 20 % имеют неблагоприятный жизненный прогноз, и рекомендуется длительный стойловый отдых с минимальной стимуляцией. У некоторых лошадей через несколько месяцев после отравления монензином могут развиться аритмии, которые, возможно, связаны с не диагностированными до этого рубцами в миокарде. Сердечный ритм и миокардиальная функция должны повторно обследоваться каждые 4–6 месяцев в первый год после воздействия ионофором. Лошадей с признаками легочной гипертензии нельзя использовать для верховой езды или бегов из-за риска внезапной смерти и нанесения вреда человеку.

Литература

Guarda F, Giaraldo A, Gagna C et al: Contribution to the study of fibro-adipous cardiomyopathy of right ventricle in horses. Ippologia 1999; 10:45–54.

Martin BB, Reff VB, Parente EJ et al: Causes of poor performance of horses during training, racing, or showing: 348 cases (1992 1996). J Am Vet Med Assoc 2000; 216: 554–558.

Reef VB, McGuirk SM,: Diseases of the cardiovascular system. In Smith BP (ed): Large Animal Internal Medicine, ed 2, pp 507–549, Philadelphia, Mosby, 1996.

Reef VB: Cardiovascular ultrasound. In Reef VB: Equine Diagnostic Ultrasound, pp 215 272, Philadelphia, WB Saunders, 1998.

Reef VB: Stress echorardiogrphy and its role in performance assessment. Vet Clin North Am Equine Pract 2001; 17: 179–189.

11.7. Приобретенные заболевания перикарда

МЕГ М. СЛИПЕР
Филадельфия, Пенсильвания

Перикардит, или воспаление перикарда, редко встречается у лошадей и, как правило, является идиопатическим. Чаще всего в анамнезе выявляют одновременное протекание респираторных заболеваний, а в возможные нижележащие проблемы включают травму, септицемию, пневмонию или плеврит, грипп лошадей или вирусный артериит, застойную сердечную недостаточность или (очень редко) неоплазию. Повышение доступности диагностических тестов, таких как иммунный титр вируса, выделение вируса, иммуногистохимия и биопсия перикарда и миокарда, будет, несомненно, уменьшать количество идиопатических случаев. Успешный исход наиболее вероятен при ранней диагностике и агрессивной терапии.

Перикардиальный выпот приводит к уменьшению растяжимости сердца. Это вызывает увеличение давления в конце диастолы в желудочках, что снижает диастолическое наполнение. Венозный возврат уменьшается, когда возрастает давление в предсердиях, а миокардиальная перфузия уменьшается. Сердечный выброс и артериальное давление падают. Вначале в качестве компенсации возникает вазоконстрикция, тахикардия и удержание воды и натрия, что помогает сохранить сердечный выброс, но, в конце концов, развиваются признаки сердечной недостаточности. Перикардит можно классифицировать как первичный экссудативный или фибринозный. При экссудативной форме, гемодинамические нарушения являются результатом наличия жидкости в пери-

карде. Констриктивный перикардит может быть следствием фибринозной формы с уменьшением растяжимости желудочков, вторичной по отношению к фиброзу или фиброзным включениям в перикарде и эпикарде. Поэтому удаление жидкости имеет минимальную ценность при фибринозном перикардите, тогда как это необходимо при экссудативной форме.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Клинические признаки могут различаться в зависимости от нижележащих этиологических факторов заболевания перикарда, количества экссудата и степени накопления жидкости. Когда жидкость накапливается постепенно, растягивание перикарда позволяет интраперикардиальному давлению оставаться низким, несмотря на постепенное скопление перикардиального выпота до тех пор, пока растяжение не будет слишком сильным. Клинические признаки могут быть нехарактерными и включать повышение температуры, снижение веса, депрессию, анорексию и непереносимость физических нагрузок. Часто наблюдается тахикардия, особенно при уменьшении сердечного выброса. Тоны сердца приглушаются, и может развиться тампонада сердца. Тампонада сердца возникает, когда давление в перикардиальной сумке превышает давление наполнения правого желудочка. Если имеется тампонада сердца, то чаще всего имеются признаки, связанные с правосторонней сердечной недостаточностью. Сюда входят положительный венный пульс и расширение вен, вентральный отек и отек подкожной клетчатки и асцит. Могут выслушиваться звуки трения перикарда, но звуки всплеска, которые типичны у коров с травматическим ретикулоперикардитом, встречаются редко, если только причиной заболевания не является проникающее ранение. Шум трения перикарда, скребущийся, звонкий, и состоит из трех компонентов, связанных с систолой предсердий, систолой желудочков и быстрым наполнением желудочков в начале диастолы.

Может присутствовать легочная недостаточность, особенно если заболевание перикарда возникает вместе с плевропневмонией или плевритом. Дорсальное смещение вентрального края легких, вызванное плевральным выпотом, так же как и расширением перикардиальной полости, приводит к ослаблению дыхательных шумов в нижней части грудной клетки. Подобные изменения также возникают у лошадей с плевропневмонией, но в отличие от перикардита при этом заболевании тоны сердца обычно не приглушенные. Периферийный пульс часто слабый, а слизистые оболочки бледные, покрасневшие или цианотичные. Время наполнения капилляров может быть нормальным или увеличенным.

ЛАБОРАТОРНЫЕ АНАЛИЗЫ

Клинические лабораторные признаки варьируют, не являются специфическими и могут включать изменения, такие как стрессовую лейкограмму, признаки инфекции, гиперфибриногенемию, гипоальбуминемию, преренальную азотемию и гипонатриемию. Если присутствует тампонада сердца, уровень печеночных ферментов и индексы почечной функции могут быть изменены, из-за уменьшения сердечного выброса с уменьшением органной перфузии и/или венозного застоя печени. Повышение количества эозинофилов в периферической крови и перикардиальной полости возникает при эозинофильном перикардите. Должны быть определены титры вируса гриппа, герпес вируса лошадей 1(ENV-1) и вируса артериита лошадей. Сердечные ферменты также должны определяться, чтобы выявить, не присутствует ли сопутствующий миокардит. Если присутствует тампонада сердца, то должно быть измерено центральное венозное давление.

На электрокардиограмме (ЭКГ) часто отмечают уменьшение амплитуды зубцов, однако эти изменения не специфичны и также могут наблюдаться в случаях плеврального выпота, хронического обструктивного заболевания легких или хронического плеврита. Электрическая альтернация и изменения вольтажа комплекса QRS от удара к удару являются патогномоничными для экссудативного перикардита, и возникают из-за колебания сердца в перикардиальной сумке при каждом ударе. Может наблюдаться смещение сегмента ST и/или аритмия, но они не специфичны для заболевания перикарда. Может потребоваться проведение радиографии, особенно для оценки органов дыхания, но эхокардиография намного информативней в оценке степени нарушения работы сердца. Контур сердца может быть увеличенным или нормальным, если количество перикардиального выпота мало.

Эхокардиография считается методом выбора при диагностике и лечении заболевания перикарда и позволяет охарактеризовать тип жидкости. Перикардиальная жидкость может быть увидена как анэхогенное или гипоэхогенное пространство, которое отделяет париетальный листок перикарда от эпикардиальной поверхности сердца. Фибрин является гипоэхогенным или гиперэхогенным и различно распределен в полости перикарда или на поверхности сердца. Он обычно имеет шероховатый вид. При большом объеме выпота сердце может сильно качаться в жидкости и полости перикарда. Респираторные изменения в наполнении желудочков часто определяются у лошадей с большим объемом перикардиального выпота и тампонадой сердца. Эти изменения проявляются увеличением размера правого желудочка и уменьшением размера левого желудочка на вдохе. Если имеется тампонада сердца, то размер полостей сердца будет меньше, чем в норме, также будет отмечаться коллапс правого предсердия во время диастолы. Также может присутствовать коллапс правого желудочка, особенно если тампонада становится тяжелей. Сходно с изменениями в наполнении желудочков, измеренный по способу Допплера кровяной поток также изменяется при дыхании. В случаях констриктивного перикардита внезапная остановка наполнения желудочков в конце диастолы выявляется двухмерной эхокардиографией в реальном времени или допплеровской эхокардиографией. Утолщение перикарда может быть заметным или нет. Эхокардиография также очень помогает выполнять перикардиоцентез и используется для наблюдения за восполнением жидкости и рассасыванием фибрина.

ЛЕЧЕНИЕ

При средней или тяжелой степени выпота и нарушении функции сердца методом лечения является перикардиоцентез с перикардиальным лаважом или без него. Оптимальное место перикардиоцентеза должно быть выбрано с помощью эхокардиографии, и часто находится в пятом межреберье на уровне костно-хрящевого соединения ребер. После хирургической подготовки поля и местной

инфильтрационной анестезии делают колотый надрез, чтобы уменьшить сопротивление тканей и позволить аккуратно определять местонахождение аппарата, пока он проходит сквозь ткани. Размещение грудной трубки с большим диаметром (16–18 Fr), Frecnch Argyle (Tyco Healthcare Group, Мэнсфилд, Массачусетс) позволяет проводить агрессивный лаваж. В качестве альтернативы можно воспользоваться катетером на игле 10-го номера. На протяжении всей процедуры необходимо одновременно снимать показания ЭКГ, так как могут возникнуть аритмии, если игла коснется миокарда. Просвет канюли должен быть закрыт пробкой, чтобы свести к минимуму риск развития пневмоторакса. Когда аппарат входит в перикардиальную полость, он начинает двигаться ритмично вместе с движениями перикарда. Трубка или катетер затем продвигается дальше в перикардиальную полость, откуда можно взять пробу для цитологического исследования, для выделения вирусов или аэробных и анаэробных микроорганизмов, с последующим определением чувствительности к антимикробным препаратам. Часто не требуется делать посевы перикардиальной жидкости, но их обязательно проводят, если имеется сепсис. Если имеются признаки респираторных заболеваний, также проводят посевы и цитологическое исследование плевральной жидкости и/или трахеальных смывов. Одновременное проведение эхокардиографии помогает убедиться в правильности постановки катетера внутри перикардиальной полости и оценить количество остаточной жидкости.

Катетер можно оставлять в перикардиальной полости до тех пор, пока выработка жидкости значительно не уменьшится. Это уменьшение характеризуется минимальным количеством жидкости при эхокардиографии, а дренаж составляет менее чем 1 л экссудата в день. Между процедурами дренаж должен закрываться или затыкаться стерильным шприцом. Можно проводить лаваж перикардиальной полости два раза в день изотоническими жидкостями, в которые добавлены антибактериальные средства, чтобы вымывать фибрин, бактерии, иммунные комплексы, воспалительные клетки и продукты их распада. Некоторые авторы рекомендуют оставлять 1 л pH-сбалансированной полиионной жидкости, содержащей антимикробные препараты, в перикардиальной полости до проведения следующего дренирования. Этот метод особенно хорошо зарекомендовал себя в случаях септического перикардита, когда он может быть полезен, чтобы создавать высокие концентрации препаратов в перикардиальной жидкости. Высокая местная концентрация антибактериальных средств может быть необходима из-за быстрой инактивации многих антимикробных средств фибрином. Натрия пенициллин G и гентамицин успешно использовались в жидкостях для лаважа перикардиальной полости.

Альтернативным методом к постоянному перикардиальному дренажу является периодическая пункция перикарда, проводимая по мере необходимости на основании эхокардиографических изменений. Этот метод имеет несколько теоретических преимуществ, куда входят исключение воспалительной реакции на введение катетера, исключение введения патогенных микроорганизмов или восходящей инфекции, и меньшее удаление полезных эндогенных протеинов, таких как тканевой плазмогенный фактор. Периодическая пункция перикарда требует проведения частой эхокардиографии, чтобы оценивать уменьшение скопления перикардиального выпота.

Перикардэктомию и перикардиальное выскабливание успешно применяли у людей и собак. Но очень мало частичных перикардэктомий было проведено на лошадях. К счастью, с заболеваниями перикарда у лошадей сталкиваются не часто, при этом констриктивная форма встречается крайне редко.

Дополнительная терапия должна проводиться на основании этиологического фактора. Результаты посевов должны определять выбор антибиотика, но, если они не проводились, следует подбирать антибиотики широкого спектра действия. Проведение антимикробной терапии прекращают, когда септический перикардит разрешится или когда цитологическая или бактериальная культура не покажет, что заболевание не бактериального происхождения. Нестероидные противовоспалительные средства помогают купировать боль. Излишний плевральный выпот должен быть удален. Но после того как вылечат тампонаду сердца, стимулированный диурез приведет к рассасыванию легкой-средней степени плеврального выпота и асцита. Фуросемид противопоказан, так как назначение этого препарата приводит к снижению преднагрузки, что вызывает дальнейшее нарушение функции сердца. Кортикостероиды эффективны за счет уменьшения иммуно-опосредованных последствий вирусных инфекций, особенно в случаях фибринозного перикардита, но не должны использоваться, если существуют признаки бактериальной инфекции. Эхокардиография помогает подтвердить удаление перикардиального выпота. Если она не доступна, то, чтобы оценить статус животного, должен отмечаться клинический ответ, например уменьшение частоты сердечных сокращений, снижение центрального венозного давления (индикатором чего является уменьшение растяжения вен и уменьшение пульсации яремной вены), и улучшение качества пульса. Также на ЭКГ, после удаления перикардиального выпота, должно наблюдаться увеличение амплитуды всех зубцов.

Литература

Bernard W, ReefVB, Clark SE et al: Pericarditis in horses: six cases (1982–1986). J Am Vet Med Assoc 1990; 196: 468 - 471.

Dill S: Fibrinous pericarditis. In Robinson, NE (ed): Current Therapy in Equine Medicine, 2nd edition, pp 171–173, Philadelphia, WB Saunders, 1987.

Hardy J, Robertson JT, Reed SM: Constrictive pericarditis in a mare: attempted treatment by partial pericardiectomy. Equine Vet J 1992; 24: 151 154.

Lorell BH: Pericardial diseases. In Braunwald E (ed): Heart Disease, 5th edition, pp 1478 1534, Philadelphia, WB Saunders, 1987.

Reef VB: Cardiovascular ultrasound. In Equine Diagnostic Ultrasound, pp 215–272, Philadelphia, WB Saunders, 1988.

Reef VB, Gentile DG, Freeman DE: Successful treatment of pericarditis in a horse. J Am Vet Med Assoc 18984; 185: 94–97.

Reef VB, McGuirk SM: Diseases of cardiovascular system. In Smith BP (ed): Large Animal Internal Medicine. 2nd edition, pp 507–549, Philadelphia, Mosby, 1996.

Sage AM, Worth L: Fever: endocarditis and pericarditis. In Marr C (ed): Cardiology of the Horse, pp 256–268, Philadelphia, WB Saunders, 1999.

Voros K, Felkai C, Szilagyi Z et al: Two-dimensional echocardiograpically guided pericardiocentesis in a horses with traumatic pericarditis. J Am Vet Med Assoc 1991; 198: 1953 - 1956.

Worth LT, ReefVB: Pericarditis in horses: 18 cases (1986 1995). J Am Vet Med Assoc 1998; 212: 248–253.

11.8. Заболевания корня аорты

АННЕТ ЛЕРУА
Бичхест, Нью-Йорк

В понятие заболевания корня аорты входит группа заболеваний, которые затрагивают проксимальную часть аорты и представляют группу патологических процессов, которые поражают эту конкретную часть сосуда. Заболевания корня аорты могут не иметь клинических признаков или вызывать внезапную смерть в зависимости от тяжести патологии. В эту группу заболеваний входят аневризма корня аорты, аортокардиальная фистула и полный разрыв корня аорты.

АНЕВРИЗМА АОРТЫ

Аневризмы корня аорты (синуса Вальсальва) определяли как случайные находки при посмертном вскрытии, в связи с шумами аортальной регургитации или другими заболеваниями сердца или как случайную находку при эхокардиографическом обследовании. Эти аневризмы могут быть врожденными или приобретенными, но почти во всех зафиксированных сообщениях о таких аневризмах у лошадей указывается, что большинство случаев приобретенные. Хотя этиологические факторы не были точно установлены, считается, что они имеют сходную этиологию с аортокардиальной фистулой и разрывом аорты.

Клинические признаки у пораженной лошади могут отсутствовать или при аускультации выслушивают один или несколько сердечных шумов. Наиболее часто у пораженных лошадей фиксируют шум аортальной недостаточности, который может быть вызван изменениями в интиме корня аорты и структурах, поддерживающих клапаны. Другие шумы могут выявляться как случайные находки или могут быть результатом физического разрыва нормального потока крови аневризмой. Если произошел надрыв аневризмы, могут присутствовать аритмии сердца, которые, как правило, представляют собой желудочковую тахикардию или преждевременное сокращение желудочков. Могут наблюдаться признаки общего недомогания и ошибочно приниматься за приступ колик.

Диагноз подтверждается эхокардиографическим обследованием. Ультрасонографические изменения включают фокальную дилатацию или вздутие корня аорты, обычно расположенные в правом коронарном синусе. Такая аневризма может быть дифференцирована от дефекта межжелудочковой перегородки своим более дорсальным расположением и видом кровотока при обследовании пульсовой волной или цветным потоком допплеровской эхокардиографии. Интактная аневризма может иметь турбулентный поток внутри своего просвета. Если возник надрыв аневризмы, то турбулентный поток крови часто направляется в правый желудочек или реже в правое предсердие. В дополнение к пульсовой волне или цветовому потоку Допплера, можно воспользоваться контрастным методом обследования, чтобы определить наличие аортокардиальной фистулы, созданной разрывом аневризмы.

На сегодня не существует никакого лечения лошадей с аневризмой аортального синуса. Животные с таким диагнозом не должны использоваться для верховой езды, так как у них существует большой риск разрыва аневризмы. В одном случае аневризма аорты привела к нарушению закрытия одной из створок трехстворчатого клапана и в конечном счете к тяжелой недостаточности трехстворчатого клапана и последующей правосторонней сердечной недостаточности.

АОРТОКАРДИАЛЬНАЯ ФИСТУЛА

Как упоминалось выше, аортокардиальная фистула может возникнуть вторично по отношению к надрыву аневризмы аорты. Прогрессирование заболевания обычно включает разрыв правого аортального синуса и создание сообщающегося тракта с правым желудочком, правым предсердием или септальным миокардом. Сообщение с левым желудочком также возможно, хотя встречается значительно реже. Хотя эта патология часто поражает взрослых жеребцов, ее возникновение не имеет ограничений по возрасту и полу. Этиология этого состояния до конца не установлена, и возможными факторами являются врожденный дефект средней оболочки аорты и фиброз аортального кольца, или приобретенная дегенерация и слабость аортальной стенки вследствие перенесенного заболевания сердца.

Клинические признаки в начале формирования фистулы часто путаются с абдоминальной болью. Может отмечаться потение, копание, лежачее положение или коллапс, а при обследовании сердечно-сосудистой системы могут выявляться тахикардия, большой артериальный пульс и характерные постоянные шумы, выслушиваемые в четвертом межреберье справа. Дополнительные шумы могут выслушиваться как случайные находки или связанные с процессом заболевания.

Диагноз подтверждается ультрасонографическим обследованием. Обычно достаточно двухмерного эхокардиографического обследования, чтобы выявить фистулу, хотя цветовой поток Допплера и контрастные вещества можно использовать для дальнейшей оценки кровотока и турбулентности, связанной с дефектом. Может просматриваться прямое сообщение аортального синуса с правым желудочком или предсердием, септальным миокардом или левым желудочком. Если возникло расщепление внутри септального миокарда, то обычно оно проявляется, как анэхогенный тракт внутри проксимальной части перегородки. К дополнительным изменениям относят расширение желудочка или предсердия и/или колебание септальной створки трехстворчатого клапана из-за турбулентного потока через фистулу. При электрокардиографическом обследовании могут выявляться аритмии, наиболее часто это моноформа желудочковой тахикардии. Фибрилляция предсердий также сопутствует аортокардиальным фистулам.

Лечение в основном паллиативное и направлено на стабилизацию сердечно-сосудистой системы и пожизненное лечение аритмии. Лидокаин, хинидин сульфат и сульфат магния использовали для купирования мономорфы желудочковой тахикардии с различным результатом. Читателю следует вернуться к главе, посвященной аритмиям сердца, для ознакомления с более подробным описанием препаратов и их дозировки.

Прогноз для этих лошадей осторожный. Хотя описывались случаи, когда лошади жили, по крайней мере, еще 4 года после постановки диагноза, все же большинство животных умирает или подвергается эвтаназии в течение нескольких дней или нескольких месяцев после постановки диагноза.

В отличие от аортокардиальной фистулы, при которой возникает лишь частичный разрыв сосуда, полный разрыв корня аорты часто происходит внезапно, без каких-либо признаков, и поэтому не имеет никаких клинических проявлений, кроме как внезапной смерти. Хотя разрыв может возникнуть в любое время, он обычно связывается с физической нагрузкой или энергичной деятельностью, например у жеребцов во время случки. Диагноз подтверждается при патологоанатомическом вскрытии (см. главу 11.9 «Заболевания сосудов» для детального описания разрыва корня аорты).

Литература

Marr Cm, Reef VB, Brazil TJ et al: Aorto-cardiac fistulas in seven horses. Vet Radiol Ultrasound 1998; 39: 22 31.

Sleeper MM, Durando MM, Miller M et al: Aortic root disease in four horses. J Am Vet Med Assoc 2001; 219: 491 496.

11.9. Заболевания сосудов

АННЕТ ЛЕРУА
Бичхерст, Нью-Йорк

ТРОМБОФЛЕБИТ/ТРОМБОЗ ЯРЕМНОЙ ВЕНЫ

Тромбофлебит – это воспаление стенки периферической вены с частичным или полным закрытием просвета тромбом. Это состояние является одним из самых распространенных нарушений периферических сосудов, которые встречаются у лошадей. Хотя любая периферическая вена восприимчива к заболеванию, чаще всего поражается яремная вена. Осложнения от венепункции или катетеризации являются частыми причинами возникновения заболевания, хотя травма и повышенная свертываемость крови, которые развились в результате септицемии или других системных заболеваний, могут предрасполагать к его развитию.

Клинические признаки

Клиническими признаками острого тромбофлебита являются: повышение местной температуры, отек, при пальпации выявляется болезненность пораженной вены и близлежащей области. Если закупорка яремной вены сильная, может быть заметно расширение более мелких лицевых сосудов на пораженной стороне. Закупорка обеих яремных вен может также приводить к отеку морды и снижению работоспособности. Тромбоз вен может возникать вместе с острой стадией воспаления или как последствие процесса заболевания. Тромбированная вена часто пальпируется в виде плотного или «шнурового» тяжа. Сдавливание яремной вены ближе к входу в грудную клетку часто приводит к задержке наполнения проксимальной части сосуда. Эта задержка в наполнении, опять же, зависит от воспалительной реакции и размера тромба.

Диагностика

Диагноз ставится на основании клинического анамнеза и пальпации пораженного сосуда и окружающих тканей. Повышение местной температуры и болезненность могут отсутствовать, если заболевание перешло в хроническую форму, а периферическое расширение проксимальных поверхностных сосудов может уменьшаться, если было достаточно времени, чтобы развился коллатеральный кровоток. Ультрасонографическим обследованием можно подтвердить диагноз, при этом выявляют утолщение стенки сосуда и нарушения просвета сосуда. Если внутри просвета сосуда имеется тромб, его вид может быть разнообразным: он может выглядеть гомогенно гиперэхогенным или гетерогенно анэхогенным, гипоэхогенным или гиперэхогенным (рис. 11.9 -1). Также вокруг может присутствовать сеть фибрина.

Следует подозревать наличие анаэробной инфекции, если имеются многочисленные гиперэхогенные фокусы (эхо газа) внутри тромба, особенно если у пациента отмечается повышение температуры тела, лейкоцитоз, нейтрофилия и гиперфибриногемия. Можно воспользоваться пульсовой волной или цветовым потоком Допплера, или солеконтрастной венографией, чтобы оценить уменьшение кровотока внутри сосуда. Если подозревается септический тромбофлебит, рекомендуется проведение бактериологического исследования аспирата из катетера или иглы из кармана тромба. Показано проводить посевы как на аэробные, так и анаэробные культуры, с тестом на чувствительность бактерий к антибиотикам. Чаще всего выделяют следующие культуры грамположительных организмов – β-гемолитический *Streptococcus* spp., α-гемолитические виды *Streptococcus*, не принадлежащие к группе D, и *Staphylococcus aureus*.

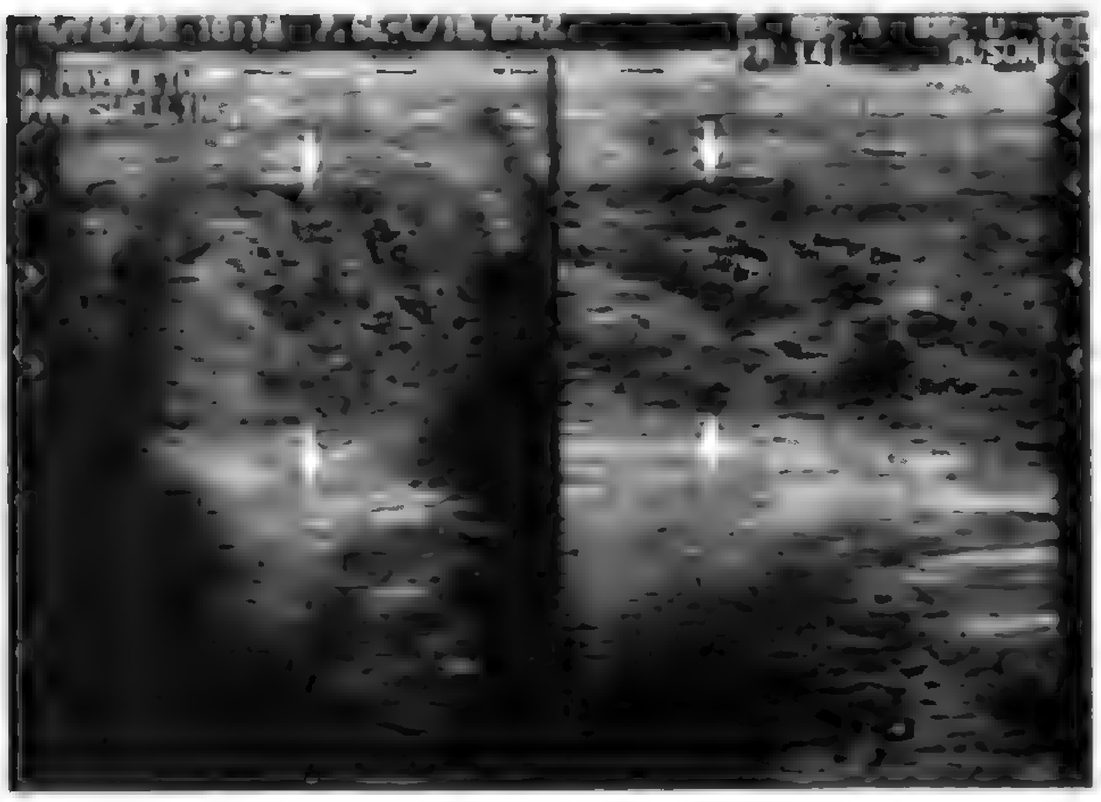


Рис. 11.9–1. Поперечное *(слева)* и продольное *(справа)* ультрасонографическое изображение тромба внутри верхнечелюстной вены. Обратите внимание на гетерогенный эхогенный вид тромба, который закрыл просвет сосуда. Снимки получены линейным трансдуктором с частотой 7,5 MHz. Стрелками указаны границы вен

Среди грамотрицательных микроорганизмов чаще всего выделяют *Pasteurella/Actinobacillus* spp., *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae*.

В случаях острого тромбофлебита должна проводиться аускультация для выявления любых сердечных шумов, так как септические тромбы могут мигрировать в сердце и вызывать бактериальный эндокардит. Если имеются ранее не обнаруженные сердечные шумы, должно быть проведено эхокардиографическое обследование створок клапанов. Хотя редко, все же в результате тяжелых случаев тромбофлебита яремной вены может развиться тромбоэмболия легких.

Лечение

Лечение направлено на уменьшение воспалительной реакции внутри пораженного сосуда и имеющейся инфекции. При подозрении на септический тромбофлебит, он должен лечиться антибиотиками широкого спектра действия до тех пор, пока не будут получены результаты бактериального анализа и определена чувствительность микроорганизмов к антибиотикам. Наиболее подходящим будет комбинация пенициллина (прокаин пенициллин G 22000 ЕД/кг каждые 12 часов или пенициллина калиевой соли 22000 ЕД/кг каждые 6 часов) с аминогликозидом (гентамицином сульфатом 6,6 мг/кг внутривенно или внутримышечно каждые 24 часа) до тех пор, пока не придут результаты бактериологических анализов. Если подозревается наличие анаэробной инфекции, исходя из клинических признаков и изменений при ультрасонографическом обследовании, то рекомендуется дополнительно ввести в протокол лечения метронидазол (15 мг/кг внутрь каждые 6–8 часов). Инъекции в пораженные сосуды должны быть исключены. Горячие обертывания и местное нанесение диметилсульфоксида помогают уменьшить местный отек. Также рекомендуется системная терапия нестероидными противовоспалительными средствами, такими как флуниксин меглумин или фенилбутазон.

Окклюзия обеих яремных вен может заставить временно уменьшить тренинг, если отек морды становится проблемой. Восстановление просвета пораженного сосуда/сосудов, наряду с развитием коллатерального кровообращения, со временем позволит устранить отек морды и вернуть лошадь к тренингу. У тех пациентов, которые плохо отвечают на медикаментозное лечение, можно предпринять попытки к хирургической резекции или реконструкции закупоренной вены. Сообщалось, что для успешной реконструкции яремной вены используют пересадку вены сафена. Тромболитическое и антикоагуляционное лечение лошадей имело до сих пор ограниченный успех.

ТРОМБОЭМБОЛИЯ

Хотя заболевание может развиться в любом артериальном сосуде, аортоподвздошный тромбоз – наиболее часто фиксируемый пример этого патологического процесса у лошадей. Тромб может зародиться внутри конечной части аорты и/или в одной или всех ее ветвях, наружной или внутренней подвздошных артериях или с током крови попасть в эти сосуды. Краниальная брыжеечная артерия – это другой сосуд, в котором часто развивается тромбоэмболия. Хотя и редко, все же у лошадей фиксируют тромбоэмболию легочной артерии, которая может возникнуть как продолжение тяжелого тромбофлебита яремной вены. Также описывали тромбоз артерий конечностей.

Предполагаемыми причинами тромбоэмболии считаются миграция паразитов (*Strongylus vulgaris* в случаях поражения краниальной брыжеечной артерии), системные инфекции (септицемия), наличие в крови эндотоксинов, васкулиты и бактериальный эндокардит. Эндокардитные поражения, которые затрагивают правую сторону сердца, обычно приводят к легочной эмболии, тогда как вегетативные поражения, которые затрагивают левую сторону сердца, обычно приводят к эмболизации почек. Предполагается, что ведущую роль в образовании тромба играют возникновение гиперкоагуляции, повреждение эндотелия сосудов и развитие турбулентного кровяного потока внутри просвета пораженного сосуда.

Когда поражается краниальная брыжеечная артерия, процесс заболевания часто рассматривается, как *тромбоэмболические колики*. Но этот термин не совсем правильный, так как много лошадей, пораженных этим заболеванием, не имеют видимой эмболийной обструкции сосудов, кровоснабжающих кишечник, при патологоанатомическом вскрытии. Процесс заболевания связывается с повреждением эндотелия аорты и краниальной брыжеечной артерии при миграции личинки 4 стадии S. vulgaris. Согласно теории, повреждение эндотелия паразитом приводит к агрегации тромбоцитов и последующему формированию тромба рядом со стенкой. Высвобождение вазоактивных медиаторов (например, тромбоксана) из тромбов вызывает сужение артериальных сосудов ниже тромба, что приводит к ишемии кишечника. Вдобавок тромб может механически уменьшать кровоток к кишечнику, который в норме кровоснабжается краниальной брыжеечной артерией и ее ветвями. Тяжелый энтероколит также может приводить к тромбо-

зу сосудов, питающих тонкий и толстый отделы кишечника. Это состояние считается вторичным по отношению к эндотоксемии, недостатку антитромбина III и активации прокоагулянтов.

Клинические признаки

Клинические признаки тромбоэмболии могут быть неспецифичными и меняться в зависимости от того, какой орган поражен. У лошадей с аортоподвздошным тромбозом может наблюдаться атаксия, коллапс, общий дискомфорт или хромота на одну или обе задние конечности при физической нагрузке. Может отмечаться задержка наполнения вены сафена и слабый пульс на дорсальной плюсневой артерии, если объем обструкции конечных сосудов большой. Местная температура пораженной конечности может быть нормальная или пониженная, опять же, в зависимости от степени поражения сосуда. При тяжелых нарушениях конечность может быть отекшей и болезненной при пальпации. У производителей отмечается снижение репродуктивной функции. Поведение лошади может быть изменено, а во время даже небольшой нагрузки может отмечаться тахипноэ и потение, связанные с болью.

Клинические признаки, связанные с тромбоэмболией брюшной аорты и краниальной брыжеечной артерии, сходны с таковыми при абдоминальной боли. Если лошадь потеет, копает, часто ложится или шагает, у нее отмечается тахикардия, снижение шумов перистальтики, кровенаполнения сосудов слизистых оболочек и отсутствует положительный результат на обезболивающую терапию, то все эти признаки указывают на диагноз, хотя явно не подтверждают его. Хотя большинство лошадей сегодня подвергают соответствующему контролю на наличие кишечных паразитов, сведения о недостаточной дегельминтизации или сильном заражении окружающей среды должны наводить на мысль о возможном поражении краниальной брыжеечной артерии. Лошади с тяжелым энтероколитом могут иметь повышенный риск развития тромбоза брыжеечных сосудов.

К клиническим признакам эмболии легочной артерии относят тахипноэ, непереносимость физических нагрузок, острую тяжелую одышку, а при физикальном осмотре выявляют признаки, связанные с пневмонией. Может отмечаться носовое кровотечение, если эмболия вызвала инфаркт легких. Так как эмболия легочной артерии у лошадей встречается редко, то клинические признаки, связанные с этим состоянием, могут быть неумышленно приписаны другим заболеваниям, которые поражают респираторную и сердечно-сосудистую системы.

Диагностика

Диагноз аортоподвздошная тромбоэмболия обычно можно поставить при ректальном обследовании. При этом обнаруживают уменьшение качества пульса конечной части аорты и ее ветвей, с плотной внутриполостной массой внутри одного или более сосудов. Для уточнения диагноза проводят ректальное ультразвуковое обследование пораженных сосудов. Для чего можно воспользоваться линейным зондом с частотой 5,0 или 7,5 MHz. Кроме того, поперечный срез терминальной аорты и четырех подвздошных артерий можно одновременно наблюдать при использовании микроконвексного датчика с частотой 6,0 MHz. К сонографическим изменениям относят эхогенный тромб, частично или полностью закрывающий терминальную аорту и/или подвздошные артерии, скопление крови выше тромба, и/или расширение аорты выше тромба. К дополнительным методам диагностики относят цифровую субтракционную ангиографию и непрямую радиоизотопную ангиографию. В отличие от цифровой субтракционной ангиографии преимущество последнего метода в том, что для его проведения не требуется общей анестезии.

Диагноз тромбоэмболические колики может быть подтвержден анамнезом, физикальным осмотром и результатами лабораторных исследований, но точно его можно поставить лишь при диагностической лапаротомии или при патологоанатомическом вскрытии. Расширение петель тонкого кишечника при ректальном обследовании, серозно-геморрагическая жидкость и наличие бактерий при лапароцентезе, назогастральная регургитация и наличие боли, не поддающейся лечению анальгетиками, указывают на хирургические колики. Отсутствие неущемленных поражений кишечника при операции наряду с девитализацией кишечника, питаемого краниальной брыжеечной артерией, подтверждает данный диагноз.

Диагностика тромбоэмболии легочной артерии может быть затруднительна. Клинический осмотр, прогрессирование заболевания и радиографические и ультрасонографические изменения могут поддержать данный диагноз. При ультрасонографическом обследовании можно обнаружить тромбы, если поражена самая верхняя часть артерии. Ангиография и вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких успешно использовалась у мелких животных для диагностики данного заболевания. Как упоминалось выше, непрямая радиоизотопная ангиография успешно применялась для диагностики аортопозвдошной тромбоэмболии у лошадей, и, по существу, может использоваться для диагностики тромбоэмболии легочной артерии.

Лечение

Лечение аортоподвздошной тромбоэмболии проводилось с ограниченным успехом, и прогноз для дальнейших выступлений должен рассматриваться как осторожный. Стойловый отдых, противовоспалительная терапия, длительное лечение противогельминтными средствами, внутривенное введение натрия глюконата и низкомолекулярных декстранов – все это имело ограниченный успех, особенно в хронических случаях. У людей и мелких животных для лечения тромбоэмболии использовали стрептокиназу, урокеназу и активатор рекомбинатного тканевого плазмогена, у лошадей же до сих пор их использование и степень успеха ограничены и безрезультатны. Активатор рекомбинатного тканевого плазмогена, новейший тромболитический препарат, является фибринспецифичным тромболитическим препаратом, который катализирует превращение плазмогена в плазмин, и чья активность намного повышается в присутствии фибрина.

Лечебные возможности при тромбоэмболии краниальной брыжеечной артерии ограничены, в связи с природой заболевания и обширным пораженнием кишки. Часто возникает перитонит вторично по отношению к последующей ишемии кишечника. Паллиативные меры включают внутривенное введение жидкостей, применение антибиотиков широкого спектра действия и нестероидных противовоспалительных средств, благодаря их обезболивающим, противовоспалительным и антиэндотоксическим свойствам. Гепарин применялся, благодаря его антикоагулянтным и антиэндотоксическим свойствам. Несмотря на лечение, прогноз этого заболевания должен рассматриваться как осторожный.

Прогноз при тромбоэмболии легочной артерии также считается осторожным, а лечение в основном поддерживающее. Если заболевание протекает вместе с инфекционным процессом или септической пневмонией, то лечение направлено на устранение первопричины.

АРТЕРИОВЕНОЗНАЯ ФИСТУЛА

Артериовенозная фистула – это прямое сообщение между артериальным и венозным кровообращением, куда не входит капиллярная сеть. Эта фистула может быть врожденной или приобретенной. Врожденные фистулы появляются в результате патологического развития сосудистой ткани эмбриона, тогда как приобретенные фистулы часто возникают при травмах, таких как ранения, осложнения после инъекции, большого количества залигированных артерий и вен или разрыва аневризмы. Артериовенозные фистулы также связаны с большими сосудистыми опухолями, такими как гемангиомы и гемангиосаркомы. Если они очень большие, они могут приводить к гемодинамическим нарушениям, таким как повышение частоты сердечных сокращений в покое вследствие увеличенных усилий, необходимых для поддержания нормального сердечного выброса.

Клинические признаки

Клинические признаки варьируют и отчасти определяются локализацией артериовенозной фистулы. Патологические, растянутые, поверхностные сосуды, образующие извилистый рисунок, могут быть видны в любом месте. Местная температура пораженной области может быть повышена. Иногда здесь выслушивается постоянный шум, а пальпацией можно выявить слабую пульсацию или дрожь. Парциальное давление кислорода (PO_2) ниже фистулы будет выше, чем системное венозное PO_2, и может быть равным таковому выше фистулы. При большом артериовенозном шунте дистальных отделов конечностей может развиться изъязвление кожи пораженной конечности, как следствие периферической ишемии. Фистулы, вторичные травмам, обычно безболезненны, но они часто изъявлены и могут кровоточить. Артериовенозная фистула, расположенная на конечности, может приводить к периферическому отеку и хромоте. Большие фистулы при сдавливании руками могут приводить к вызванному блуждающим нервом уменьшению частоты сердечных сокращений (синдром Бранхама). Это уменьшение возникает вследствие того, что компрессия приводит к повышению давления артериальной крови из-за увеличенного сопротивления периферических сосудов и объема крови.

Диагностика

Диагностика базируется на клинических признаках, но диагноз можно подтвердить путем селективной ангиографии или допплеровской ультрасонографии (цветовым потоком, постоянной волной или пульсирующей волной). Обследование цветовым потоком Допплера может выявить турбулентный поток внутри пораженной области, тогда как спектральным анализом можно выявить скорость большого потока, расширение спектра и сигналов выше и ниже нулевой отметки. Вид неразрывного потока, который демонстрирует артериальные характеристики, может быть зафиксирован внутри пораженной артерии, через фистулу и внутри венозной циркуляции. Полное обследование сердечно-сосудистой системы должно проводиться у всех пораженных животных, так как большая артериовенозная фистула, в конечном счете, может приводить к сердечной недостаточности в результате длительного повышения объема работы сердца.

Лечение

У людей лечение артериовенозной фистулы включает разделение и реконструкцию пораженных сосудов. Из-за того, что это часто не выполнимо у лошадей, рекомендуется оперативное удаление фистулы из косметических соображений и для предотвращения дальнейших повреждений и связанных с ними кровотечений.

Разрыв артерии

Разрыв артерии хорошо задокументированное поражение у лошадей, которое наиболее часто затрагивает аорту, легочную или маточные артерии. Хотя разрыв корня аорты чаще всего фиксировался у взрослых жеребцов, эта патология также отмечалась у взрослых кобыл. Разрыв легочной артерии обычно встречается у пациентов, страдающих либо от сердечной недостаточности и сопутствующего ей расширения легочной артерии, либо от хронической легочной гипертензии, из-за тяжелой (длительнотекущей) недостаточности митрального клапана. Эта патология также зафиксирована при неправильном заращении артериального протока. У жеребящихся кобыл или кобыл после выжеребки может произойти разрыв маточной артерии, или значительно реже – средней маточной артерии или маточно-яичниковой артерии. К другим случаям разрыва артериальных сосудов относят разрыв внутренней сонной артерии и мелких легочных сосудов.

К этиологическим факторам разрыва артериальных сосудов относят врожденные дефекты стенки сосуда, а у племенных жеребцов – хронический стресс интимы сосудов, связанный с гипертензией во время спаривания. У кобылы спонтанный разрыв маточной или средней маточной артерии, маточно-яичниковой и/или на-

ружной подвздошной артерий фиксировался во время выжеребки и после нее. Считается, что он вызван предыдущими дегенеративными изменениями стенки сосуда в сочетании со стрессом, связанным с родами (см. главу 5.34 «Лечение послеродовых кровотечений»). Разрыв внутренней сонной артерии часто является результатом хронического грибкового или инфекционного заболевания воздухоносных мешков. Физиологический стресс, испытываемый во время интенсивной физической нагрузки, может приводить к разрыву мелких легочных капилляров/артериол при синдроме легочного кровотечения, вызванного физической нагрузкой (см. главу 8.7 «Легочное кровотечение, вызванное физической нагрузкой»).

Клинические признаки

Клиническим признаком спонтанного разрыва любого большого сосуда, такого как аорта или легочная артерия, обычно является внезапная смерть. Надрыв или разрыв аорты или легочной артерии может сопровождаться признаками острой сердечной декомпенсации, включая коллапс, повышение частоты сердечных сокращений, бледность слизистых оболочек, слабый периферический пульс, и общее недомогание, которое может проявляться в виде колик, тремора и/или непереносимости физических нагрузок. Обычно наблюдается синусовая тахикардия, хотя также могут возникать узловая или желудочковая тахикардии. Клинические признаки надрыва или разрыва средней маточной артерии или сосудов брюшной полости отражают общий геморрагический шок. У пораженных животных может наблюдаться тахикардия, тахипноэ с бледными слизистыми оболочками, удлинение времени наполнения капилляров и слабый периферический пульс. У этих животных перед разрывом клинические признаки могут отсутствовать. У некоторых лошадей до разрыва аорты или легочной артерии могут наблюдаться признаки перенесенных заболеваний сердца. До разрыва корня аорты может присутствовать недостаточность клапана аорты. Недостаточность митрального клапана в сочетании с расширением левого предсердия/желудочка и расширение легочной артерии часто присутствует до разрыва легочной артерии.

Минерализацию корня аорты иногда выявляют на двухмерной эхокардиографии, хотя это изменение не является точным предвестником грозящего разрыва артерии. Как указывалось выше, разрыв легочной артерии является следствием левосторонней сердечной недостаточности, связанной с тяжелой хронической недостаточностью митрального клапана или хронической легочной гипертензией. Можно воспользоваться эхокардиографией, чтобы подтвердить наличие сердечной недостаточности с расширением основной легочной артерии или левой и правой легочной артерий.

Диагностика

Диагноз острого разрыва аорты или легочной артерии подтверждается при патологоанатомическом вскрытии. Чаще всего разрыв корня аорты локализуется в правом синусе Вальсальвы. Надрыв аорты может быть подтвержден эхокардиографически и либо обследованием пульсовой волной, либо цветовым потоком Доплера. У лошадей с надрывом корня аорты могут наблюдаться признаки кровотечения рядом с мембранозной частью межжелудочковой перегородки или апикальной инфильтрации мышечной части межжелудочковой перегородки. У пораженных лошадей часто выслушиваются низкочастотные постоянные шумы в сердце с наибольшей слышимостью с правой стороны грудной клетки. Мономорфная желудочковая тахикардия часто бывает результатом разрыва проводящей ткани, разорвавшейся гематомой. У тех лошадей, которые дожили до эхокардиографического обследования с надрывом легочной артерии, можно выявить дефект клапана легочной артерии и проникновение крови в близлежащие ткани. Будет заметно расширение артерии, а двухмерный диаметр артерии будет больше, чем двухмерный диаметр аорты. У кобыл с разрывом средней маточной артерии при ректальном обследовании можно пропальпировать припухлость внутри широкой связки матки.

Лечение

Если проводят лечение пациентов, страдающих надрывом аорты или легочной артерии, то оно направлено на общую сердечную поддержку и лечение опасных для жизни аритмий сердца. Если эти лошади переживают острую стадию, то следует назначить лечение застойной сердечной недостаточности и включить инотропную поддержку, диуретики и венодилататоры. Читателю следует вернуться к главе, посвященной аритмиям сердца для обсуждения выбора препаратов и их дозировок (см. главу 11.4 «Аритмии сердца»). Пораженные лошади имеют неблагоприятный прогноз и не должны подвергаться физической нагрузке или другой энергичной активности, которая может подвергать опасности их тренеров. Если решается вопрос об использовании жеребца, имеющего высокую племенную ценность, для случек с кобылами, то необходимо учесть весь риск развития коллапса и внезапной смерти от дальнейшего разрыва аорты в результате стресса. У лошадей с надрывом корня аорты с расслоением эндокарда может произойти разрыв в правый или левый желудочек. Согласно существующим данным, выживаемость составляет до 12 месяцев с зафиксированным случаем надрыва корня аорты.

Лечение кобыл с разрывом любой главной артерии внутри репродуктивных органов должно быть направлено на системную стабилизацию и лечение геморрагического шока. Если разрыв артерии возник во время выжеребки, то жеребенка необходимо как можно быстрее извлечь. Показано внутривенное введение жидкостей, хотя последующая внутривенная жидкостная терапия или переливание крови должны проводиться с осторожностью, так как повышение кровяного давления может спровоцировать дальнейшее кровотечение. Можно назначить протромбиновые средства, такие как аминокапроновая кислота и конъюгированный эстроген, чтобы попытаться остановить кровотечение и способствовать свертыванию крови. Кобыла должна содержаться, насколько это возможно, в тихом месте, со

строгим стойловым отдыхом несколько недель. Перевозка кобылы в течение первых нескольких дней после родов не рекомендуется. Ректальное исследование не должно проводиться, если только не подозревается продолжающееся кровотечение и/или клиническое состояние кобылы продолжает ухудшаться. У некоторых животных показано временное отнятие жеребенка, так как сокращения матки, стимулируемые окситоцином, выделяющимся во время сосания, могут приводить к дальнейшему кровотечению.

Предотвратить разрыв аорты может быть сложно, особенно если лошадь не имеет клинических признаков, которые указывали бы на эту патологию. Возможно, стоит проводить эхокардиографическое обследование взрослых жеребцов до проведения случки, особенно тех, у которых зафиксированы шумы недостаточности клапана аорты или митрального клапана. Лошади с признаками тяжелой недостаточности митрального клапана и расширением легочной артерии не должны дальше использоваться для верховой езды или бегов, так как у этих животных значительно повышен риск разрыва артерии. Кобылы, которые выжили после разрыва главной артерии репродуктивных органов, в идеале не должны больше использоваться для разведения из-за риска, связанного с последующей жеребостью и выжеребкой.

ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ АНЕВРИЗМА

Периферическая аневризма артерии – это местное расширение стенки сосуда, вызванное слабостью структуры стенки. Аневризмы не часто диагностируются у лошадей, но из отмеченных случаев чаще всего встречается аневризма корня аорты. Аневризма корня аорты описывалась отдельно в главе, посвященной заболеваниям корня аорты (см. главу 11.8).

Травма часто влечет за собой развитие аневризмы сосудов конечностей. К клиническим признакам относят наличие мягкой флюктуирующей массы, которая часто безболезненна при пальпации, но имеет сильную пульсацию. Диагноз ставят на основании клинических признаков, но его можно подтвердить контрастной ангиографией и ультрасонографией. Лечение включает в себя хирургическое иссечение аневризмы, в целях уменьшения риска травмы и последующего кровотечения, а также в косметических целях. До хирургического иссечения можно воспользоваться контрастной ангиографией, чтобы определить степень коллатерального кровообращения пораженного сосуда и убедиться, что сосуд будет удален без риска развития ишемического осложнения.

ВАСКУЛИТ/АРТЕРИИТ

Васкулит, воспалительный процесс внутри стенки кровеносного сосуда, может быть первичным, но чаще всего носит вторичный характер и является осложнением первичного заболевания. Хотя в воспалительный процесс могут вовлекаться все сосуды, у лошадей обычно поражаются посткапиллярные венулы. Исключением является вирусный артериит лошадей, так как при этом заболевании чаще поражаются артериолы, а не венулы. К этиологическим факторам, вызывающим васкулит/артериит, относят инфекции, лечение препаратами, отравления, наличие паразитарной инвазии или (реже) неоплазий. К инфекциям, наиболее часто связанным с васкулитами, относят гемморрагическую пурпуру – вторичную по отношению к *Streptococcus equi*, инфекционную анемию лошадей, вирусный артериит лошадей и эрлихиоз лошадей. Артерииты, возникшие в результате паразитарного повреждения (паразитарный артериит), были описаны выше и часто включают поражения краниальной брыжеечной артерии вследствие миграции личинки *S. Vulgaris* 4-й стадии. Так же зафиксированы идиопатические васкулиты.

Патологические изменения, связанные с васкулитом, главным образом обусловлены гиперчувствительностью. Повреждение стенки сосудов возникает при отложении циркулирующих иммунных комплексов и приводит к последующим клиническим признакам, связанным с повышенной проницаемостью стенки сосуда.

Клинические признаки

Клинические признаки васкулита варьируют и зависят от имеющегося заболевания, а также от местоположения пораженного сосуда. Кожный/подкожный отек – наиболее часто встречаемый признак, и может сопровождаться эритемой и шелушением. Чаще всего поражаются нижние отделы конечностей и живот. В более тяжелых случаях может возникнуть некроз и изъязвление конечностей. Пациенты с геморрагической пурпурой также могут иметь обширный отек морды и шеи. На слизистых оболочках отмечают петехии или экхимозы. К видимым общим изменениям относят: угнетенное состояние, повышение температуры тела, анорексию, потерю веса и/или хромоту.

Диагноз часто ставят на основании клинических признаков и анамнеза, а также по ответу на лечение. Подтвердить острый васкулит можно путем биопсии кожного поражения. Если подозревается наличие инфекции, рекомендуется проведение соответствующих диагностических исследований, связанных с подозреваемым патогеном.

Лечение

Лечение васкулитов в основном симптоматическое и поддерживающее и, опять же, зависит от предполагаемого этиологического фактора. Основной упор делается на устранение отека. Так, показаны гидротерапия, сдавливающие повязки и противовоспалительные средства, чтобы уменьшить отек нижних конечностей и устранить связанную с ним боль или дискомфорт. Небольшие нагрузки и мочегонная терапия также помогают в уменьшении отека. При подозрении на геморрагическую пурпуру показано введение пенициллина и кортикостероидов. Если васкулит вызван введением лекарственного препарата, то его применение прекращают. При подозрении на светочувствительные васкулиты, воздействие солнечных лучей должно быть сведено к минимуму, а также рекомендуется использование противовоспалительных средств и нанесение солнцезащитных средств на незащищенные непигментированные участки кожи.

Литература

Brianceu P, Divers TJ: Acute thrombosis of limb arteries in horses with sepsis: five cases (1988–1998). Equine Vet J 2001; 33: 105–109.

Carr EA, Carlson GP, Wilson WD et al: Acute hemorrhagic pulmonary infarction and necrotizing pneumonia in horses^ 21 cases (1967–1993). J Am Vet Med Assoc 1997; 210:1774–1778.

Clare AC, Kraje BJ: Use of recombinant tissue-plasmogen activator for aortic throbolysis in a hypoproteinemic dog. J Am Vet Med Assoc 1998; 212: 539–543.

Rijkenhuizen AB, Van Swieten HA: Reconstruction of the jugular vein in horses with post thrombophlebitis stenosis using saphenous vein graft. Equine Vet J 1998; 30:236–239.

Ross MW, Maxson AD, Stacy VS et al: First-pass radionuclide angiography in the diagnosis of aoroiliac thromboembolism in a horse. Vet Radiol Ultrasound 1997; 38:226–230.

Saville WJ, Hinchcliff KW, Moore BR et al: Necrotising enterocolitis in horses: a retrospective study. J Vet Intern Med 1996; 10: 127–132.

Triplett EA, O*Brien RT, Wilson DG et al: Thrombosis of the brachial artery in a foal. J Vet Intern Med 1996; 10: 330–332.

Venco L, Calzolari D: Pulmonary thromboembolism in a dog with renal amyloidosis. Vet Radiol Ultrasound 1998; 39:564–565.

Welch RD, Dean PW, Miller MW: Pulsed spectral Doppler evaluation of a peripheral arteriovenous fistula in a horse. J Am Vet Med Assoc 1992; 200: 360–362.

Заболевания жеребят

Под редакцией доктора Элизабет А. Карр

12.1. Обследование и ранний уход за больным новорожденным жеребенком

КИМ А. СПРЕЙБЕРРИ
Лексингтон, Кентукки
ЭЛИЗАБЕТ А. КАРР
Ист-Лэнсинг, Мичиган

За последние два десятилетия наибольшие изменения при лечении лошадей произошли в интенсивной терапии новорожденных жеребят. Отделения интенсивной терапии новорожденных жеребят (NICUs) имеются почти в каждой крупной ветеринарной клинике, и многие частные медицинские центры имеют NICUs в своих клиниках. Многих жеребят с неблагоприятным прогнозом в настоящее время успешно лечат и выписывают из таких заведений. Несмотря на значительное увеличение выживаемости, стоимость лечения также продолжает расти, и большие расходы в значительной степени определяют решение владельцев относительно планов и вариантов лечения. Немаловажное значение имеет определение факторов риска и клинических признаков, свидетельствующих о заболевании или об опасности его возникновения у жеребенка, а также факторов, которые, в конечном счете, оказывают влияние на будущие успехи в спорте и дальнейшую жизнь.

Данная информация помогает владельцу принять решение о необходимости лечения конкретного жеребенка, находящегося в группе риска. После принятия решения о лечении и использовании имеющихся современных методов ранней диагностики, в том числе во время дородового периода, появляется возможность своевременно проводить операции, и, следовательно, увеличивается вероятность того, что затраченные на жеребенка эмоциональные и финансовые ресурсы приведут к благоприятному исходу. Цель данной главы заключается в изучении данных истории болезни жеребят, в том числе патологий дородового периода и в процессе родов, а также их физикальное обследование и результаты дополнительных диагностических исследований, которые связаны с повышенным риском заболеваний и могут указывать на необходимость отправки в специализированный центр (NICUs).

ДОРОДОВЫЕ ПРИЗНАКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЛОДА У КОБЫЛ

Несмотря на то что большинство кобыл удовлетворительно переносят жеребость и успешно разрешаются от бремени с незначительным вмешательством или самостоятельно, некоторым кобылам, с предварительными симптомами, наблюдающимися в виде клинических данных или выявляемыми во время физикального обследования или в процессе изучения истории болезни, требуются дополнительные обследования на наличие возможных заболеваний. Если кобылы ранее имели осложнения, например эндометрит, дистоцию (патологические роды – *прим. перев.*), выкидыши, или в прошлом их новорожденные жеребята страдали изоэритролизисом, то требуется проведение тщательного обследования. Кобылам, жеребящимся в первый раз, также нужно провести более подробное обследование, поскольку у них реже наблюдается заметное развитие молочных желез и другие признаки приближающихся родов. Распространенные причины абортирования плода на поздних стадиях включают двуплодную жеребость, вирусные инфекции, например вирус герпеса-I лошадей и вирусный артериит лошадей, бактериальные инфекции, например лептоспироз, воспаление плаценты бактериальной и грибковой этиологии, повреждения эндометрия, неудовлетворительное кормление, странгуляцию пупочного канатика и отек матки. Тя-

желые заболевания кобылы, например эндотоксемия, лихорадка, сердечно-сосудистые заболевания, почечная недостаточность на поздних стадиях жеребости, дородовое кровотечение из маточных артерий или состояния, требующие общей анестезии и хирургического вмешательства, также могут привести к заболеваниям и абортированию плода.

Несмотря на то что некоторые вышеперечисленные заболевания приводят к выкидышу без предварительных, внушающих опасение признаков, наблюдаются клинические симптомы и другие признаки, указывающие на приближающееся прекращение жеребости. Наличие выделений из влагалища и преждевременная лактация являются наиболее распространенными показателями того, что жеребость и плод находятся в опасности. У кобыл с двуплодной жеребостью часто наблюдается преждевременное развитие молочных желез и лактация, а у кобыл с плацентитом данные признаки часто сочетаются с гнойными выделениями из влагалища. Гнойные вагинальные выделения у жеребых кобыл являются главным признаком плацентита. В таких случаях проводится обследование влагалища с помощью зеркала, отмечается внешний вид шейки матки и производится микробиологическое исследование выделений.

После ректальной пальпации для определения тонуса и размеров матки проводят ультразвуковое исследование (УЗИ) для оценки состояния плода и осмотра тканей матки и плаценты. Трансректальное УЗИ позволяет выявить утолщение или отслойку плаценты, что свидетельствует о том, что инфекция проникла в матку восходящим путем. Для оценки вентральных отделов матки и плаценты используется трансабдоминальное УЗИ, которое позволяет выявить утолщение матки и плаценты, а также отек плаценты, инфильтрацию или отслойку от эндометрия. Общая толщина стенки матки с хориоаллантоисной оболочкой в норме составляет 0,6–1,5 см.

Предполагается, что патологические изменения в вентральном отделе матки возникают либо вследствие гематогенного заноса бактерий, либо вследствие наличия микроорганизмов при зачатии. Многоочаговые или диффузные участки отслойки плаценты приводят к ухудшению обмена питательными веществами и кислородом, что вызывает хроническую кислородную недостаточность. Такие жеребята часто рождаются с признаками гипоксической и ишемической энцефалопатии (HIE), даже в тех случаях, когда роды происходили быстро, и родовая асфиксия сама по себе не являлась осложняющим фактором. Ультразвуковое определение значительной отслойки плаценты является причиной для дополнительного беспокойства по поводу преждевременной отслойки плаценты во время родов. Наличие каких-либо патологических изменений в стенке матки говорит об осложненной жеребости и о необходимости вмешательства и тщательного наблюдения.

Помимо матки и плаценты, трансабдоминальное ультразвуковое исследование позволяет провести анализ многих клинических данных плода, в том числе частоту сердечных сокращений, диаметр аорты, уровень активности и появление плацентарной жидкости. На позднем сроке жеребости частота сердечных сокращений у плода обычно составляет 60–120 ударов в минуту; длительная брадикардия и тахикардия свидетельствуют о заболевании плода. Диагностические трансабдоминальные снимки маточно-плацентарной стенки можно получить с помощью линейного и секторного датчиков. Зонд с частотой 5,0–7,5 МГц лучше всего позволяет увидеть подробности при УЗИ матки и плаценты, а 2,5–3,5 МГц секторные датчики с большей длиной волны лучше всего подходят для УЗИ тканей плода, в особенности у крупных плодов на более поздних стадиях жеребости.

Кровянистые выделения из наружных половых органов часто являются результатом варикозного расширения сосудов стенок влагалища, в частности в области оставшейся поперечной складки. Это может нарушить протекание жеребости лишь в случае тяжелой анемии вследствие хронической кровопотери. При необходимости на такие сосуды можно наложить лигатуру, которая после родов рассасывается самостоятельно.

Плацентарная жидкость в случае ее эхогенности или содержания в ней «газового эхо» свидетельствует о заболевании плода, но наличие хлопьевидной или целлюлярной аллантоической жидкости при отсутствии других патологических изменений на поздней стадии жеребости не является нарушением. Избыточное количество аллантоической жидкости при ультразвуковом исследовании и невозможность пропальпировать плод при ректальной пальпации из-за окружающей его жидкости являются признаками отека аллантоиса. Также у кобыл встречается отек амниона, но такая патология возникает редко. При отеке амниона или аллантоиса редко рождается жизнеспособный жеребенок, а избыточный вес жидкости и плода предрасполагают кобыл к нарушению целостности предлобкового сухожилия и его возможному разрыву. При выявлении таких нарушений либо удаляют часть жидкости, либо прерывают жеребость. Такие процедуры часто проводятся в специализированной клинике, поскольку гемодинамические последствия внезапного устранения большого количества жидкости бывают тяжелыми и могут вызвать шок, коллапс и гибель кобылы. В подобных случаях стимуляция родовой деятельности может привести к дистоции, вызванной длительным растяжением миометрия.

Дородовое лечение

У жеребых кобыл с вагинальными выделениями проводится лечение противомикробными препаратами широкого спектра действия в тех случаях, когда выслушивается сердцебиение или отмечаются другие признаки жизни плода. У кобыл с плацентитом или внутриматочной инфекцией могут родиться жизнеспособные жеребята, но обычно рекомендуется проведение лечения антибиотиками на протяжении оставшегося срока жеребости. Также применяются противовоспалительные препараты, такие как флуниксин меглумин; препараты, улучщающие реологические свойства крови – пентоксифиллин, токолитики (замедляющие родовую деятельность препараты – *прим. перев.*), например кленбутерол, и эндокринные добавки прогестерона или прогестагенов. Если плацентит возник на сроке жеребости 300 дней, возможность сохранить жеребенка увеличивается, но необходимо иметь в виду, что при рождении жеребенок будет инфицированным или при рождении могут развиться признаки септи-

цемии, что потребует соответствующего лечения. Фактически при таких обстоятельствах выживаемость жеребят после выжеребки увеличивается при длительном внутриматочном иммунном ответе и активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и выработки гормонов стресса. В течение оставшихся месяцев жеребости рекомендуется проведение интенсивного лечения антибиотиками широкого спектра действия, строгий контроль и лечение сепсиса при рождении жеребенка, не дожидаясь результатов посева крови и другого клинико-патологического подтверждения сепсиса. Выявление жеребят с повышенным риском с помощью ультразвукового исследования плода позволяет спланировать лечение на конеферме или обратиться в клинику. Помещение кобылы в клинику перед выжеребкой оказывает благоприятное воздействие; после выжеребки немедленно начинают проведение интенсивной поддерживающей терапии больного новорожденного.

Преждевременная лактация и выделение молока представляют собой проблему из-за возможной потери молозива и последующего снижения колострального иммунитета. Обычно молочная железа на последней стадии жеребости увеличивается, и в течение последних нескольких дней или недели до выжеребки начинается лактация. Владельцам кобыл с несвоевременным ранним развитием вымени и лактацией советуют получить дополнительный источник молозива и хранить его наготове, чтобы при необходимости его можно было разморозить и давать жеребенку. Как правило, молозиво хорошего качества густое, липкое и имеет желтоватый цвет.

Точное определение качества молозива производится непосредственно путем определения содержания в нем иммуноглобулина или косвенно путем измерения удельного веса с помощью колостромера (Jorgensen Labs, Inc., Лавленд, Колорадо). Высказывалось предположение, что молозиво с удельным весом 1,06 или более содержит достаточное количество иммуноглобулина. При отсутствии молозива у кобылы можно использовать молозиво коров, хотя период полувыведения коровьего иммуноглобулина у жеребят короче. В главе 12.13 предоставлена дополнительная информация о замене молозива, а также оценка эффективности колострального иммунитета.

Кобылы, не ожеребившиеся в течение недели в пределах предполагаемого срока, у многих владельцев вызывают беспокойство, однако превышение или сокращение среднего срока жеребости (341 день) примерно на 14 дней считается пределом нормы. Продолжительность жеребости сама по себе не является надежным показателем готовности жеребенка к появлению на свет. Увеличение срока жеребости у кобыл считается нормальным или возникает вследствие замедленного созревания плода, например, если лошадь кормят овсяницей, пораженной *Acremonium*. Как правило, стимуляция выжеребки рекомендуется только в случаях обнаружения при ультразвуковом исследовании какого-либо заболевания (например, тяжелого плацентита, отслойки плаценты, ультразвуковых признаков поражения или гибели плода), которое говорит том, что почти созревшему плоду, несомненно, будет лучше за пределами матки, чем в ее полости.

Возникновение тяжелых заболеваний у жеребых кобыл является фактором риска для плода или новорожденного жеребенка. Расходы на ценных кобыл оправданы, и приступ тяжелого заболевания, даже если оно носит временный характер, является достаточным основанием для более тщательного обследования, в том числе серийного анализа крови и ультразвукового исследования. Явные клинические признаки, такие как вагинальные выделения или преждевременная лактация, свидетельствуют об опасности, которой подвергаются сама жеребость и плод. У кобыл с плацентитом редко возникают системные заболевания.

ПРИЗНАКИ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ВЫЖЕРЕБКИ И ЕЕ ПОСЛЕДСТВИЯ

Процесс выжеребки происходит быстро, и вторая фаза, или стадия изгнания, заканчивается в течение 30 минут после разрыва хориоаллантоиса. Затяжное течение этой стадии выжеребки приводит к асфиксии и/или гибели плода. Так как дистоция оставляет мало времени на хирургическое вмешательство, владельцы должны иметь представление о нормальном течении процесса выжеребки. Основным признаком нормального протекания второй стадии выжеребки является значительное продвижение плода по родовым путям каждые 10 минут, и при отсутствии такого продвижения требуется быстрое вмешательство ветеринарного врача. Преждевременная отслойка плаценты, или так называемая выжеребка «красного мешка», также приводит к развитию асфиксии, и владельцы должны научиться распознавать такое осложнение и разрывать оболочку, способствуя тем самым как можно более быстрому рождению жеребенка. Если отслойка плаценты начинается на ранних стадиях выжеребки, плод может пострадать от гипоксии, даже если неправильное предлежание обнаружено и устранено сразу же после того, как у наружных половых органов появляется бархатистая красная поверхность хориона, покрытая ворсинками. За жеребятами, родившимися при преждевременной отслойке плаценты, проводят тщательное наблюдение с целью выявления нарушений поведения. Увеличение риска преждевременной отслойки плаценты наблюдается на поздней стадии жеребости у кобыл со значительными участками отслойки плаценты, обнаруженными при ультразвуковом исследовании, а также у кобыл при стимуляции родовой деятельности. Последняя взаимосвязь, по-видимому, возникает из-за сильных сокращений миометрия, вызванных введением экзогенного окситоцина.

«Окрашивание меконием», или так называемая диарея плода, проявляется желтушной или зеленой окраской амниона и/или желтоватой окраской кожи и слизистых оболочек жеребенка. Такое осложнение является признаком поражения плода на поздней стадии жеребости или выжеребки и требует быстрого тщательного исследования жеребенка, в том числе проведения УЗИ на наличие пневмонии вследствие аспирации, желудочно-кишечного заболевания и других патологических состояний. Таких жеребят считают больными и лечат антибиотиками широкого спектра действия.

НОВОРОЖДЕННЫЙ ЖЕРЕБЕНОК

По поведению жеребят судят о состоянии здоровья, а выявленные отклонения от нормы считаются факторами риска. Новорожденный жеребенок способен к двигательной активности через несколько минут после рождения, а через два часа он должен самостоятельно стоять и про-

являть сосательный рефлекс. Скелетно-мышечные нарушения, в том числе контрактура или гиперэкстензия сухожилий, затрудняющие движения и приводящие к замедленному или недостаточному потреблению молозива, требуют устранения сразу после их выявления во избежание возникновения гипогликемии и септицемии.

Кормление через зонд

Если жеребенок не в состоянии встать и не проявляет сосательный рефлекс, требуется введение постоянного желудочного зонда и кормление молозивом. Из-за быстрого развития гипогликемии жеребят регулярно кормят через один или два часа. Обычному жеребенку для удовлетворения потребностей в течение дня требуется молоко, количество которого составляет примерно 15 % от его массы тела. Например, жеребенок весом 45 кг в течение дня потребляет 6,75 л молока, и если его кормить каждые 2 часа через постоянный назогастральный зонд, на каждое кормление вводят 560 мл. При этом не учитывается дополнительная необходимость жеребенка для роста или усиленной скорости метаболизма во время заболеваний, например сепсиса.

У больных жеребят разумно начинать с небольшого количества (10 % от массы тела каждые 24 часа) и постепенно увеличивать количество молозива каждый час, наблюдая за наличием рефлюкса, признаками дискомфорта или другими показателями непереносимости данной дозы корма. Поскольку здоровые жеребята сосут часто и небольшими порциями (от 30 секунд до 3 минут от 4 до 8 раз в час), кормление большими порциями каждый час или два может привести к появлению колик, рефлюкса, диареи, в частности у недоношенного жеребенка или жеребенка с признаками сепсиса, с дисфункцией или замедленной перистальтикой.

Если жеребенок не может стоять и сосать без посторонней помощи, после проведения поддерживающего питания проводится его дальнейшее обследование на наличие сепсиса или гипоксической-ишемической энцефалопатии (HIE).

Сепсис и гипоксическая-ишемическая энцефалопатия

Жеребята с признаками сепсиса или гипоксии и ишемической энцефалопатией (HIE) после рождения кажутся здоровыми, но постепенно теряют нормальный сосательный рефлекс, становятся сонливыми и заторможенными через 12–48 часов после рождения. Персонал должен следить за попытками жеребенка сосать вымя, поскольку больные или не способные к адаптации к окружающей среде жеребята стоят под кобылой и при сосании издают шумные звуки, так, что кажется, что они сосут, но на самом деле они не захватывают сосок и не глотают молоко. Обследование вымени кобылы и ежедневное взвешивание жеребенка помогают исследовать потребление молока и состояние здоровья жеребят. Жеребенок от кобылы верховой породы ежедневно должен набирать – 450–900 г.

Если у кобылы вымя увеличивается в объеме и мордочка жеребенка испачкана молоком, это является поводом для беспокойства. Если на ранней стадии у жеребенка не обратить внимания на слабые признаки, возникает обезвоживание организма и другие осложнения. При наличии у новорожденного жеребенка признаков слабости и потери сил нельзя просто помогать ему делать то, что он не в состоянии, например помогать ему вставать или в случае слабого сосательного рефлекса учить владельца жеребенка поить его молоком из бутылочки. Такие жеребята, по всей вероятности, страдают родовой асфиксией и/или септицемией, и их слабость и медлительность бывают вызваны гораздо более серьезными причинами.

У жеребят с септицемией иногда наблюдаются приступы активности, особенно при сдерживании во время обследования, но общий уровень активности у них понижен. При тщательном обследовании обычно выявляются признаки обезвоживания организма, диарея и другие клинические признаки. Распространенными клиническими признаками сепсиса являются покраснение слизистых, петехиальные кровоизлияния на склере, лихорадка, сонливость, упадок сил и частичная или полная анорексия. Жеребенка с подобными признаками считают больным и проводят дальнейшее диагностическое исследование.

Недоношенные жеребята

Недоношенные жеребята обычно имеют низкий вес при рождении и симптомы недостаточной физической зрелости. Жеребята, страдающие септицемией или родовой асфиксией, могут иметь нормальные конституционные размеры и клинические данные, но у них имеются расстройства поведения и патология нервной системы. Поскольку трудно выяснить, вызвана ли слабость новорожденного жеребенка развитием сепсиса или просто родовой асфиксией, и так как многие жеребята страдают и тем и другим заболеванием, всех находящихся в опасности жеребят лечат противомикробными препаратами широкого спектра действия. У всех недоношенных жеребят, у жеребят с явными признаками заболевания при выжеребке и тех, которые выглядят здоровыми при рождении, а затем теряют силы, предполагают развитие септицемии или высокий риск ее развития и в соответствии с этим проводят у них полное физикальное обследование, а также клинический и микробиологический анализ крови. Положительные результаты микробиологического анализа служат доказательством наличия септицемии, а отрицательные также не исключают ее наличия. Этот факт, наряду с необходимостью ждать результатов теста в течение 48–72 часов, говорит в пользу продолжения лечения от сепсиса до тех пор, пока не будут получены результаты посева.

Основные параметры, исследуемые при наличии подозрения на заболевание, включают клинический анализ крови (CBC), фибриноген, содержание электролитов в сыворотке, HCO_3, билирубина, почечные характеристики, ферменты печени, концентрацию IgG в сыворотке и посев гемокультур. При угнетении дыхания и синюшных слизистых оболочках проводится анализ газов в артериальной крови. Изменения CBC указывают на подозрение развития сепсиса и включают развитие лейкопении, нейтропении и сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Такие данные, наряду с другими метаболическими нарушениями, в том числе обезвоживанием организма, азотемией, нарушением электролитного равновесия и метаболическим ацидозом говорят о необходимости назначить лечение с тщательным наблюдением и по возможности отправить жеребенка во вспомогательный ветеринарный центр.

Ишемия и бактериемия, возникающие в результате сепсиса и недостаточного кровоснабжения, могут привести к поражению желудочно-кишечного тракта, диарее, кишечной непроходимости и коликам, а также к последующему нарушению баланса электролитов в сыворотке. Такие данные также могут свидетельствовать о первичном заражении кишечными патогенами. В действительности лечение обоих заболеваний у новорожденных жеребят аналогично и состоит во введении антибиотиков широкого спектра действия, интенсивной реанимации и поддерживающем уходе. Повышение содержания креатинина в сыворотке у новорожденных жеребят может являться показателем патологии плаценты и должно заставить лечащего ветеринарного врача предположить возможное внутриутробное заболевание. При отсутствии первичного почечного заболевания повышенный креатинин в сыворотке необходимо планомерно снижать до нормального уровня в течение первых 3–5 дней. Почечное и абдоминальное ультразвуковое исследование, а также анализ мочи проводятся для исключения других случаев азотемии, в том числе врожденных почечных нарушений, уроперитонеума, возникающего в результате разрыва мочевого пузыря или урахуса, пиелонефрита и других почечных поражений, возникающих вследствие септицемии или ишемии. В ходе физического обследования жеребят также проводится УЗИ, что четко показывает различные патологические состояния сердца, грудной клетки, брюшной полости и пупочных тканей. Рентгенография и ультразвуковое исследование применяются для обследования легких и ребер. Стадия сепсиса выявляется по параметрам лабораторного и физического обследования, которые в сочетании с результатами посева крови помогают предсказать возникновение сепсиса. Однако следует подчеркнуть, что пораженных новорожденных жеребят, находящихся в группе риска, нужно лечить, даже если стадия сепсиса или другие результаты анализов являются противоречивыми.

Проведение профилактического лечения играет важную роль по нескольким причинам. С самого начала жеребята в большей степени подвержены заболеваниям. Даже при достаточном потреблении молозива их иммунная система еще не полностью развита, и поэтому их реакция на инфекцию может отсутствовать. Повышенная скорость метаболизма и более высокое соотношение площади поверхности по отношению к массе тела делают их организм более подверженным к обезвоживанию, гипотермии и недостаточному поступлению питательных веществ. Отсутствие резервов в организме и компенсаторных метаболических механизмов гораздо быстрее приводит к развитию гипогликемии, гипотермии и метаболическому ацидозу, чем у взрослой лошади. Кроме того, во время выжеребки и после нее можно не определить тяжесть заболевания. У жеребенка с септицемией первоначально появляются признаки сонливости или отсутствие аппетита. У многих жеребят с септицемией бывает пониженная или нормальная температура тела, и многие признаки, которые обычно вызваны инфекцией, у новорожденных жеребят обычно отсутствуют. Поэтому необходимо проводить тщательное наблюдение в ранний послеродовой период, в особенности при наличии ранних проблем во время жеребости или выжеребки для определения возникновения заболевания и проведения лечения на ранней стадии.

ПРОГНОЗ У ПОРАЖЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ЖЕРЕБЯТ

Госпитализация больного жеребенка значительно повышает вероятность благоприятного исхода, но нужно учитывать стоимость такого ухода, объяснить ситуацию владельцу и рассмотреть ее с учетом тяжести состояния жеребенка, возможности выживания и наличия врожденных заболеваний, которые могут препятствовать будущим спортивным успехам. Например, больные жеребята, родившиеся с сопутствующими врожденными пороками сердца или заболеваниями глаз, могут вылечиться от сепсиса или HIE благодаря поддерживающему уходу и лечению, но вряд ли достигнут в будущем хороших спортивных достижений. Недоношенных жеребят с признаками септицемии успешно лечат от первичного заболевания, но впоследствии у них развиваются ранний остеоартрит и хроническая хромота в результате поражения не полностью оссифицированных костей скакательных суставов и запястий.

Не существует лабораторных анализов и неспецифических данных лабораторных исследований, которые могут точно предсказать реакцию больного жеребенка на лечение или его конечный результат. Однако клинические признаки и результаты лабораторных анализов, наблюдаемые после нескольких дней поддерживающего ухода, помогают спрогнозировать успех лечения. Как правило, чем меньше срок жеребости и вес жеребенка при рождении, тем серьезнее возникающие заболевания и сопутствующие осложнения. Жеребята, родившиеся на сроке жеребости 300 дней и раньше, выживают при интенсивной, а иногда и длительной интенсивной терапии, но подвергаются высокой опасности осложнений. В каждом случае у владельца жеребенка выясняют его ценность для возможного использования в разведении (с учетом его генетических характеристик); оговаривают возможные расходы; и какой интенсивный уход и медицинские исследования можно обеспечить на ферме, если не представляется возможным отправить жеребенка в медицинский центр.

РЕШЕНИЕ О НАПРАВЛЕНИИ ЖЕРЕБЕНКА ВО ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЙ ЦЕНТР

Владелец, обслуживающий персонал и лечащий врач являются заинтересованными сторонами, когда заходит речь о том, стоит ли направлять жеребенка для предоставления дополнительного лечения. Кроме того, необходимо привлечь к этому страхового оценщика и других представителей страховой компании и сообщить им о решениях, касающихся застрахованных жеребят. Такие случаи встречаются довольно часто и позволяют оказать более эффективную ветеринарную помощь большему числу лошадей, но для этого необходимо взаимопонимание между владельцем, страховым оценщиком и ветеринарами.

УХОД ЗА ЖЕРЕБЕНКОМ ВО ВРЕМЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ

Быстрый рост знаний и опыта в ветеринарии новорожденных жеребят значительно расширяет возможности ветеринарных врачей по лечению даже тяжело больных жеребят. Если было принято решение об отправке жеребенка в клинику для интенсивной терапии, сначала проводятся некоторые поддерживающие мероприятия, которые

стабилизируют состояние жеребенка во время транспортировки. Жеребятам с гипотермией и другими признаками септического шока вводят первоначальную дозу инфузионных растворов с глюкозой и 500 мл молозива через назогастральный зонд. Необходимо держать жеребенка в тепле и завернуть его в одеяла или держать его на руках, сидя на заднем сиденье машины во время перевозки. Лучше удерживать новорожденного жеребенка в положении лежа на груди. Если специализированный центр находится в нескольких часах езды, ветеринарный врач должен перед отправкой взять у жеребенка кровь в асептических условиях, поместить взятые на посев культуры в контейнеры для отправки их вместе с жеребенком, и начать лечение антибиотиками. Такие меры наряду с ранней отправкой в специализированную клинику увеличивают вероятность выживания новорожденного жеребенка.

Подводя итоги, можно сказать, что регулярное наблюдение за течением жеребости и развитием плода позволяет оценить состояние у любой кобылы, но в особенности это необходимо у кобыл с ранними осложнениями во время выжеребки или с клиническими признаками вагинальных выделений или преждевременной лактации. Если данные физикального обследования, УЗИ и анализы крови показывают наличие опасности для плода, можно проводить лечение, пока плод еще находится в матке, и предпринимать необходимые действия во избежание проблем во время выжеребки. После выжеребки проводится тщательное обследование поведения жеребят и показателей крови, и при любых отклонениях от стандартных величин усиливается регулярное наблюдение, а при необходимости жеребенку дают антибиотики и используют другие поддерживающие методы.

Если владелец не может обеспечить жеребенку необходимый уход, встает вопрос об отправке жеребенка в NICU, при этом учитываются расходы на его перевозку в клинику, в зависимости от его ценности, тяжести состояния и наличия сопутствующих обстоятельств, например скелетно-мышечных или сердечнососудистых заболеваний, которые оказывают большое влияние на прогноз и возможность использования в дальнейшем данного жеребенка.

Литература

Adams R, Poulos PW: Skeletal ossification index for neonatal foals. Vet Radiol 1988; 29:217.

Brewer BD: Identification and early management of the high-risk neonatal foal. In Robinson NE (ed): Current Veterinary Therapy in Equine Medicine, 3rd edition, pp 411-414, Philadelphia, WB Saunders, 1992.

Geor R: Clinical evaluation and early management of the abnormal neonate. In Kobluk CN, Ames TR, Geor RJ (eds): The Horse: Diseases and Clinical Management, p 1209, Philadelphia, WB Saunders, 1998.

Koterba AM: Diagnosis and management of the normal and abnormal neonatal foal: general considerations. In Koterba AM, Drummond WC, Kosch PC (eds): Equine Clinical Neonatology, p 3, Philadelphia, Lea & Febiger, 1990.

Koterba AM: Acute and chronic asphyxia in the neonate. In Smith BP (ed): Large Animal Internal Medicine, p 313, St Louis, Mosby, 1990.

Koterba AM, Brewer BD, Tarplee FA: Clinical and clinicopathological characteristics of the septicemic neonatal foal: review of 38 cases. Equine Vet J 1984; 16:376-382.

Lavoie JP, Spensley MS, Smith BP et al: Absorption of bovine colostral immunoglobulins G and M in newborn foals. Am J Vet Res 1989; 50:1598-1603.

LeBlanc MM, McLaurin BI, Boswell R: Relationship among serum immunoglobulin concentration in foals, colostral specific gravity, and colostral immunoglobulin concentration. J Am Vet Med Assoc 1986; 189:57-60.

Paccamonti DL: Abortion. In Kobluk CN, Ames TR, Geor RJ (eds): The Horse: Diseases and Clinical Management, p 1013, Philadelphia, WB Saunders, 1998.

Reef VB: Fetal ultrasonography. In Reef VB: Equine Diagnostic Ultrasound, pp 425-445, Philadelphia, WB Saunders, 1998.

Santschi EM, LeBlanc MM, Matthews PM et al: Evaluation of equine high-risk pregnancy. Comp Cont Educ Pract Vet 1994; 16(1):80-87.

Santschi EM, LeBlanc MM: Fetal and placental conditions that cause high-risk pregnancy in mares. Comp Cont Educ Pract Vet 1995; 17(5):710-720.

Vandeplassche M, Bouters R, Spincemaille M: Dropsy of the fetal sacs in mares: Induced and spontaneous abortion. Vet Rec 1976; 99:67-69.

12.2. Изоэритролизис у новорожденных жеребят (гемолитическая желтуха жеребят)

ДЖЕЙМИ Л. УАЙТИНГ

Дубай, Объединенные Арабские Эмираты

Изоэритролизис у новорожденных жеребят (NI) является иммунологическим заболеванием с характерными клиническими признаками, свойственными гемолитической анемии. При NI жеребенок наследует от отца специфический поверхностный эритроцитарный (RBC) антиген, который не совместим с антигенами, присутствующими в молозиве кобылы. Абсорбированные жеребенком антигены связываются с RBC жеребенка, что приводит к гемолизу и последующему развитию анемии. При NI прогноз бывает различным и зависит от количества и вида сенсибилизирующих антител, скорости, тяжести гемолиза и времени до обнаружения и лечения.

В восьми группах крови лошадей содержатся 32 различных эритроцитарных антигена. Из числа этих антигенов Aa и Qa являются причиной большинства случаев NI. Антигены Pa, Ab, Dc, Db, Qc и Ua реже вызывают случаи

развития NI у жеребят. Антигены Aa и Qa имеют наибольшую антигенность, поэтому они чаще вызывают NI. Преобладание Ca антигена в популяции, по-видимому, влияет на возникновение NI. У кобыл с отсутствием Ca антигена чаще вырабатываются Ca антитела, и у них реже рождаются жеребята, страдающие NI. Ca антитела в действительности препятствуют сенсибилизации кобылы к Aa антигенам путем иммунносупрессии, вызванной антителами.

Антитела вырабатываются у кобылы на воздействие несовместимых RBC антигенов и при сенсибилизации ими. Сенсибилизация может происходить при переливании кобылам крови или при введении тканевых вакцин. Чаще всего воздействие несовместимых RBC антигенов происходит во время трансплацентарного кровотечения на поздней стадии жеребости или плацентарного кровотечения во время выжеребки. Хотя воздействие и образование антител происходит у кобыл в ходе любой жеребости, у кобыл, жеребящихся первый раз, редко рождаются жеребята с NI, поскольку трансплацентарное кровотечение во время первой жеребости не способно вызвать достаточно сильную иммунную реакцию. Однако после того как у кобылы родился жеребенок с NI, во всех последующих жеребостях имеется опасность возникновения NI у жеребят.

Изоэритролизис новорожденных жеребят более распространен среди мулов, чем среди жеребят. Все эритроциты у ослят имеют специфический антиген, не имеющийся у лошадей. Учитывая то, что не у каждого детеныша мула возникает NI, возникновение данного заболевания у мулов, возможно, определяется дополнительными еще не выявленными факторами.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Больные жеребята обычно при рождении кажутся здоровыми. Клинические признаки у них появляются после потребления и абсорбции молозива, в диапазоне от 5 часов до 5 дней, и бывают различными, в зависимости от степени гемолиза, а также тяжести развившейся анемии. При постепенном развитии и/или слабой анемии просто наблюдаются учащенное дыхание и признаки сонливости. При любом нарушении в поведении или активности у жеребенка требуется тщательное обследование, которое может выявить тахикардию и бледные и желтушные слизистые оболочки. У жеребят с явно выраженной анемией или быстрым ее развитием часто наблюдаются упадок сил, частичная анорексия, обезвоживание организма, бледность и желтушность слизистых оболочек, а также тахипноэ, тахикардия, пигментурия и нередко – признаки лихорадки. В острых тяжелых случаях при развитии гипоксии сердечно-сосудистая недостаточность и гемодинамический шок могут вызвать неврологические нарушения, метаболический ацидоз и полиорганную недостаточность. Клинические признаки могут развиваться быстро, и гибель может наступить в течение нескольких часов, даже до возникновения признаков желтухи. У пораженных жеребят велика опасность возникновения вторичных осложнений, например септицемии. Лихорадка возникает вследствие воспалительной реакции на гемолиз или вследствие сепсиса. У жеребят с NI отмечается возникновение ядерной желтухи (билирубиновой энцефалопатии) вследствие нейротоксического действия высокой концентрации неконъюгированного билирубина в крови.

У слабого новорожденного жеребенка с желтухой дифференциальный диагноз включает септицемию, гипоксическую-ишемическую энцефалопатию (NMS/HIE), вирус герпеса-1 лошадей (EHV-1), анемию недоношенных жеребят, недостаточность фолатов в организме, коагулопатию, отравление и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Другими причинами анемии у новорожденных жеребят являются развитие гемоторакса/гемоперикардита вследствие перелома ребер, сосудистые патологии с поражением пупочных тканей, что вызывает гемоперитонеум или наружное кровотечение, а также идиопатический гемоперитонеум.

ДИАГНОСТИКА

Основным клинико-патологическим нарушением у жеребят с NI является анемия. Внесосудистый гемолиз является главным механизмом разрушения эритроцитов, но также может происходить и внутрисосудистый гемолиз. Другими клинико-патологическими нарушениями являются гипербилирубинемия (в основном неконъюгированная форма) и гемоглобинурия. У ослят наряду с анемией также развивается тромбоцитопения. В результате нефротоксичного воздействия гемоглобина на клетки почечных канальцев может возникать азотемия. Состояние усугубляется обезвоживанием в результате сонливости и уменьшения потребления молока.

Метаболический ацидоз как результат гипоксии тканей возникает в результате тяжелого или быстрого гемолиза. У жеребят, слишком слабых, для того чтобы стоять и сосать молоко, часто возникают гипогликемия и обезвоживание организма. Исследование крови может показать наличие сепсиса с повышенной или пониженной численностью лейкоцитов наряду с повышенным фибриногеном.

Для лабораторного подтверждения NI нужны антитела (полученные от матери-кобылы), которые могли бы связывать RBC жеребенка. Чаще всего проводят тесты на перекрестные пробы с использованием гемолитического метода и реакции агглютинации. Метод агглютинации не позволяет обнаружить все сенсибилизирующие антитела, поскольку некоторые антитела действуют наподобие гемолизинов; следовательно, методы для обнаружения гемолитических антител являются более чувствительными. При определении гемолитических антител сыворотку кобыл смешивают с RBC. При наличии гемолитических антител после добавления комплемента происходит распад RBC. Необходимость наличия экзогенного источника комплемента ограничивает применение данного анализа.

Реакция агглютинации у жеребят с желтухой (JFA) представляет собой перекрестную пробу, при которой не требуется применение комплемента (см. блок 12.2-1). При проведении JFA пробы требуется центрифугирование и использование небольшого количества лабораторных инструментов, данная процедура легко проводится лечащим ветеринарным врачом. Молозиво кобыл в серийном разведении смешивают с RBC жеребят, помещают в пробирки и центрифугируют. Благодаря центрифугированию клетки смеси приходят в тесное соприкосновение с NI антителами, что способствует агглютинации.

Гемолитическая проба и реакция агглютинации на желтуху предсказывают NI, если их проводить до употребления жеребенком молозива. После абсорбции молози-

БЛОК 12.2–1

Реакция агглютинации у жеребят с желтухой (JFA)

Материалы

- Центрифуга, скорость 300–600 оборотов в минуту
- подставка с пробирками
- пробирки: 13 x 100 мм одноразовые пробирки или пробирки для сбора крови, без антикоагулянта
- пипетки Пастера и резиновые баллоны или другие наборы пипеток для введения растворов объемом 1 мл.
- Изотонический (0,9 %) раствор комнатной температуры.
- Сыворотка крови или молозиво, взятые у кобылы; эритроциты, взятые у кобылы и жеребенка, желательно с EDTA (этилендиаминтетрауксусная кислота) .

Методика:

1. Соберите молозиво или сыворотку кобылы.
2. Поместите пробу крови жеребенка до приема молозива в пробирку с антикоагулянтом EDTA
3. Добавьте 1 мл физиологического раствора в каждую из шести пробирок. Пометьте пробирки: контрольная, 1:2, 1:4, 1:8, 1:16 и 1:32.
4. Проведите серийное разведение молозива кобылы (или сыворотки крови) 1:2, 1:4, 1:8, 1:16 и 1:32, добавляя 1 мл молозива (или сыворотки) в пробирку, помеченную 1:2, и перемешайте содержимое, затем возьмите 1 мл раствора из этой пробирки и добавьте его в пробирку, помеченную 1:4, и перемешайте. Продолжайте процесс до тех пор, пока не будут подготовлены все пять пробирок с разведенным молозивом. Вылейте 1 мл из пробирки, помеченной 1:32.
5. Добавьте одну каплю цельной крови жеребенка в каждую из шести пробирок и перемешайте.
6. Проведите центрифугирование пробирок в течение 2–3 минут со средней скоростью 300-600 оборотов в минуту.
7. Наблюдайте за образованием «пуговички» агглютинации на дне пробирки. Полная агглютинация заставляет клетки оставаться плотно упакованными в «пуговичке», а при сильной агглютинации клетки образуют большие агрегации. При ослаблении агглютинации клетки образуют меньшие скопления, стекая по краям пробирки; при отсутствии агглютинации клетки легко стекают вниз по стенкам пробирки (именно это происходит в контрольной пробирке). Если клетки скапливаются в контрольной пробирке, может произойти аутоагглютинация, и результаты будут сомнительными.
8. Если с клетками жеребенка произошла положительная реакция, то необходимо провести анализ с эритроцитами кобылы, чтобы убедиться, что ни условия анализа, ни вязкость молозива не оказывают влияния на агглютинацию.
9. Положительные реакции в разведении 1:16 и более считаются значительными; в таких разведениях результаты анализа хорошо коррелируют со стандартной оценкой гемолиза. Корреляция не настолько хороша в меньших разведениях, и поэтому можно получить больше ложно-положительных результатов. Другие факторы (например, вязкость молозива) также могут осложнить чтение образцов с меньшим разведением.

ва обе пробы могут быть истолкованы неправильно, поскольку уже произошли агглютинация и/или распад эритроцитов.

Положительные результаты прямого антиглобулинового теста (реакция Кумбса) используют для определения наличия антител или комплемента, связанного с RBC жеребят; однако, эта проба не является специфической для NI.

ПРОФИЛАКТИКА

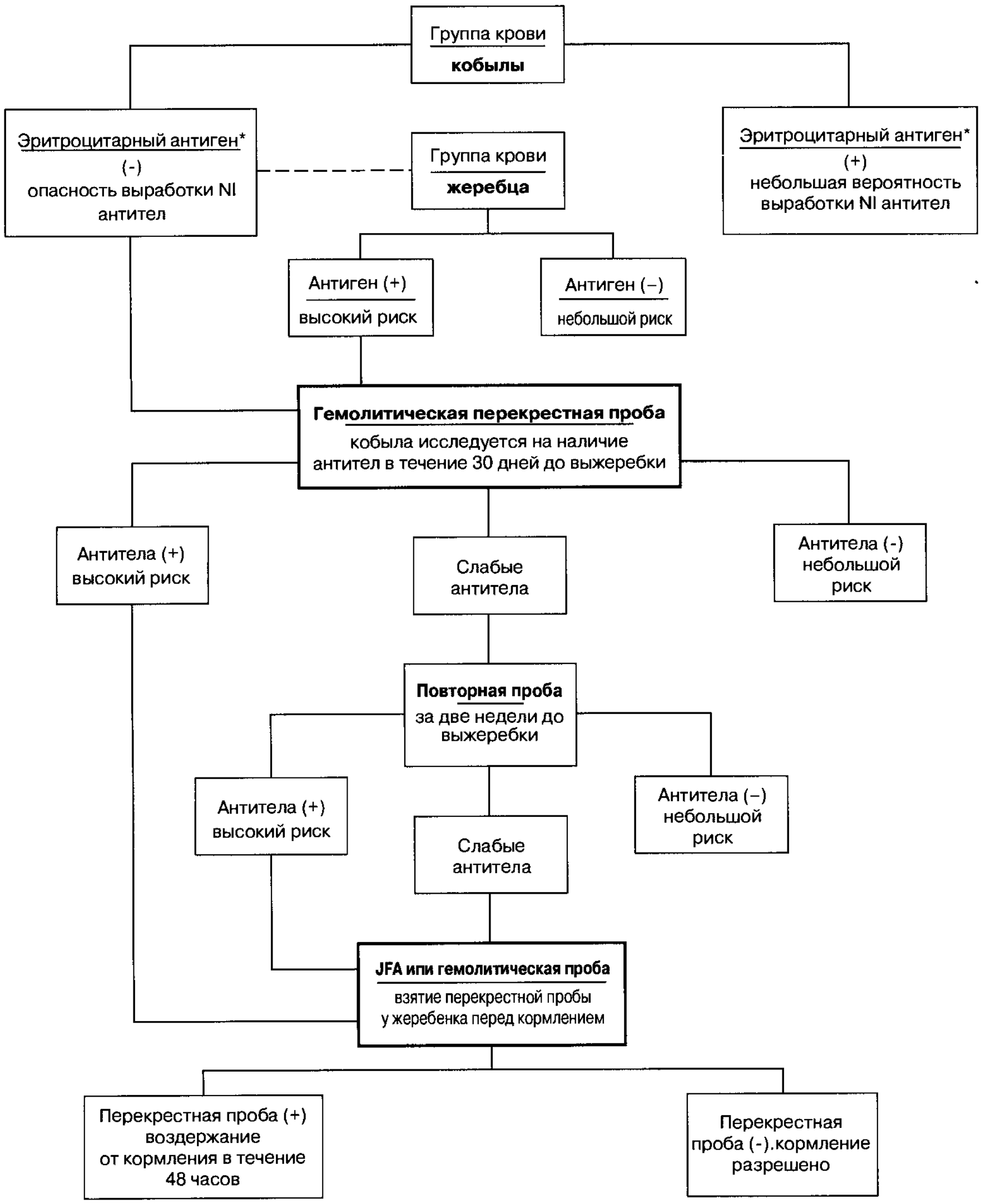
Ниже представлен алгоритм действий (рис. 12.2-1), в котором приведены вид и время забора проб для лучшего выявления лошадей, находящихся в группе риска NI перед выжеребкой. Раннее обнаружение кобыл из группы риска предоставляет достаточно времени для нахождения другого источника молозива при подготовке к выжеребке.

Кобыл с отрицательным результатом пробы на Aa, Qa, Ua или Pa относят к группе риска на образование антител к NI, и у жеребцов, которые кроют таких кобыл, исследуют кровь на наличие положительной реакции на специфические RBC антигены. Если у жеребца проба положительная, примерно за 30 дней до выжеребки сыворотку крови у кобыл исследуют на наличие противоэритроцитарных антител. Если результаты первого скрининг-теста вызывают сомнения, пробы повторяют ближе к выжеребке. При положительных результатах скрининга требуется найти другой источник молозива. Если у кобылы при серологическом исследовании обнаруживаются противоэритроцитарные антитела, у жеребенка сразу же после выжеребки и перед кормлением проводят гемолитическую пробу или реакцию агглютинации на наличие желтухи для точного выявления жеребят с возможным возникновением NI.

Жеребятам с положительными результатами реакции агглютинации или гемолитической пробы на желтуху надевают намордник в течение 30–48 часов после выжеребки. Обязательно проводят ручное сцеживание и массаж вымени кобылы каждые два часа для стимуляции выработки молока. Жеребенок в первые несколько часов жизни должен получать молозиво из другого источника (в котором отсутствуют антиэритроцитарные антитела). Для предупреждения нарушения пассивной передачи впоследствии жеребят кормят заменителями молока до снятия намордника. В некоторых случаях более эффективна установка назогастрального зонда для своевременного обеспечения достаточного количества молозива. Жеребят, которые с неохотой сосут из бутылочки, не надо насильно заставлять принимать корм из-за высокой опасности аспирации. Таких жеребят кормят через назогастральный зонд до тех пор, пока не снимут намордник. Через 12–24 часа после выжеребки у жеребенка определяют содержание IgG в сыворотке для оценки колострального иммунитета. Если дополнительный источник молозива не предоставляет достаточного количества иммуноглобулинов, рекомендуется введение плазмы.

На многих конефермах имеется банк молозива для немедленного использования в случае необходимости. Молозиво исследуется на наличие противоэритроцитарных антител, и хранению подлежит только то молозиво, в котором отсутствуют особо опасные антитела. Список лабораторий, которые проводят данные исследования, см. в блоке 12.2-2.

ПРОБЫ НА ИЗОЭРИТРОЛИЗИС У НОВОРОЖДЕННЫХ ЖЕРЕБЯТ



* Эритроцитарные антигены – антигены, которые вызывают NI у жеребят (например, Aa, Qa, Pa, Ua, Db, Dc и Ab).

Рис. 12.2-1. Пробы на изоэритролизис у новорожденных жеребят (NI)

ЛЕЧЕНИЕ

Необходимость переливания крови зависит от тяжести анемии, а также от клинических признаков жеребенка. Жеребятам с незначительными клиническими признаками анемии (гематокрит > 15 %), которые достаточно активны и у них удовлетворительный сосательный рефлекс не требуется переливания крови, и лечение ограничивается уменьшением нагрузки (стойловое содержание). Жеребятам с более тяжелыми клиническими признаками, включающими слабость, тахипноэ, лихорадку, неврологические признаки, обезвоживание и отсутствие аппетита, рекомендуется переливание препаратов крови и дополнительное кислородное лечение. Такие жеребята дышат с таким усилием, что они с неохотой делают паузы для сосания, и поэтому в наибольшей степени подвержены вторичным осложнениям, включая обезвоживание и развитие септицемии. Жеребятам с клиническими признаками гипотензии, слабости и ацидоза и с сопутствующими заболеваниями (например, септицемией или забо-

БЛОК 12.2-2

Диагностические лаборатории для выявления изоэритролизиса у новорожденных жеребят*

Лаборатория ветеринарной генетики†
Колледж ветеринарной медицины при Калифорнийском университете в Дэвисе, штат Калифорния 95616
530-752-2211

Лаборатория Стормонта, Inc. †
1237 East Beamer Street, Suite D
Вудленд, Калифорния 95776
590-661-3078

Лаборатория Хагьярда, Дэвидсона и МакДжи
4250 Iron Work Pie
Лексингтон, Кентукки 40511
859-259-3685

Научно-исследовательская лаборатория для определения группы крови лошадей†
Кафедра ветеринарии университета в Кентукки
Лексингтон, Кентукки, 40546
859-257-3022

Больница для лошадей Руда & Риддла
2150 Georgetown Road
Лексингтон, Кентукки 40511
859-233-0331

Лаборатории Шелтервуда†
P.O. Box 215
Картедж, Техас 75633
903-693-6424

Максем Аналитикс†
335 Laird Road, Unit 4
Guelph, ON N1H 6J3
Канада
519-836-2400

Ветеринарная лаборатория, Инк.
1033 North Limestone
Лексингтон, Кентукки 40505
859-252-0415

* Сыворотка и/или молозиво кобылы необходимо исследовать на наличие антител. Для исследования эритроцитарных антигенов обычно желательно использовать антикоагулированную кровь, растворенную в цитрате декстрозы.
† Обычно лаборатории предлагают услуги по определению группы крови. Берутся сыворотка или антикоагулированная кровь в цитрате декстрозы. Многие лаборатории предлагают наборы или аппараты с необходимыми пробирками и конкретными инструкциями; для получения нужной информации звоните по указанным телефонам.

леваниями дыхательных путей) обычно рекомендуется переливание крови.

При тяжелой форме анемии не всегда требуется переливание крови; у жеребят, с медленно развивающимися признаками тяжелой формы анемии в течение нескольких дней, эффективнее срабатывают компенсаторные механизмы, чем у жеребят с быстро развивающимися признаками не тяжелой формы анемии. Поэтому не существует жестких правил для решения о переливании крови, и клинические характеристики нужно рассматривать в сочетании с действительным количеством эритроцитов.

Наилучшим препаратом крови является цельная кровь, взятая у универсального донора. Подходящего донора определяют при помощи стандартных анализов с определением группы крови или путем перекрестных проб донорских эритроцитов с сывороткой или молозивом, взятыми у кобылы. При необходимости срочного переливания крови и отсутствии проб кровь от Кватерхорс (полукровных) или американских кастрированных рысаков вызовет наименьшую реакцию со стороны организма жеребенка. Антитела Aa и Qa реже встречаются в популяциях полукровных или американских кастрированных рысаков по сравнению с чистокровными лошадьми.

Если известно из анамнеза, что мерин при рождении не подвергался воздействию антигенов крови, то он лучше всего подходит в качестве донора. Однако, необходимо собрать сведения о том, не получал ли данный мерин какие-либо биопрепараты для лошадей (препараты крови, противостолбнячный анатоксин или плазму лошади). Отец жеребенка является неподходящим донором, т. к. его эритроциты содержат те же опасные антигены, что и у жеребенка, и будут разрушены оставшимися антителами матери-кобылы. В тех случаях, когда невозможно найти подходящего донора, для переливания используют промытые RBC, взятые у кобыл. Однако перед переливанием нужно отделить плазму и промыть RBC для удаления противоэритроцитарных антител из крови. Если такие антитела перейдут от кобылы к жеребенку, у него произойдет разрушение оставшихся эритроцитов, и заболевание примет затяжной характер.

После забора крови кобылы кровь должна отстояться в течение 1–3 часов в пробирках для сбора проб, а также можно использовать большую центрифугу для устранения осадка. Затем производят аспирацию плазмы в асептических условиях, и снова при легком помешивании готовится суспензия эритроцитов в равном объеме стерильного 0,9 % физиологического раствора. Этот процесс повторяют, по крайней мере, еще раз перед переливанием крови.

Оптимальное количество переливаемой крови рассчитывают по формуле, приведенной ниже, или эмпирически вводят жеребенку 1–2 литра цельной крови или отмытых эритроцитов.

$$\frac{(PCV_{\text{требуемый}} - PCV_{\text{реципиента}}) \times \text{Масса тела (кг)} \times \text{Объем крови (л/кг)}}{PCV_{\text{донора}}},$$

где *PCV* – гематокритное число.

Обычно объем крови у новорожденного жеребенка составляет примерно 0,09 л/кг. При введении препаратов крови во избежание анафилактических реакций используют штативы для переливания отфильтрованной крови. Переливание всегда начинают медленно и следят за появлением у жеребенка реакции на переливание крови. Такие признаки включают учащенное дыхание и частоту сердечных сокращений, беспокойство, развитие крапивницы и анафилактического шока. При отсутствии реакции в течение первых нескольких минут скорость вливания можно увеличить и быстро ввести половину требуемого количества примерно за 30–60 минут. После стабилизации состояния жеребенка скорость введения уменьшают, и оставшееся количество вводят в течение последующих нескольких часов. При переливании крови надо соблюдать осторожность, чтобы не перегрузить систему кровообращения жеребенка.

Целью лечения является устранение клинических признаков, вызванных уменьшением подачи кислорода. Однако необходимо добиться не только нормализации гематокрита, но и общего улучшения состояния и аппетита у жеребенка. Учитывая короткий период полувыведения перелитых клеток крови (2–4 дня у взрослой лошади), требуются дополнительные вливания (два-три раза) для поддержания клинического улучшения. Необходимо учитывать, что при последующих переливаниях период полувыведения перелитых эритроцитов уменьшается.

При необходимости немедленного переливания крови и отсутствии соответствующего донора применяется полимеризованный препарат гемоглобина (Оксиглобин, Биорпур, Кембридж, Массачусетс). Подготовка эритроцитов для переливания жеребенку, находящемуся в опасном состоянии, требует слишком много времени. До переливания крови жеребятам с NI вводят оксиглобин.

Кроме лечения основной проблемы, которая заключается в недостаточности кислорода в тканях, применяется поддерживающее и профилактическое лечение. У слабых жеребят с обезвоживанием организма имеется значительная опасность развития осложнений, включая сепсис, аспирационную пневмонию и полиорганную недостаточность вследствие гипоксии. Тяжелая билирубинемия может привести к разрушению клеток печени и развитию желтухи. Внутрисосудистый гемолиз вызывает гемоглобинную нефропатию и почечную недостаточность. Помимо переливания крови, при наличии подозрений на пневмонию, сепсис и другие инфекционные заболевания применяют антибиотики широкого спектра действия. Жеребятам с признаками пневмонии и пониженным парциальным артериальным давлением кислорода с целью улучшения насыщения гемоглобином оставшихся эритроцитов помогает интраназальная оксигенотерапия (5–8 л/мин). Кроме переливания крови, необходимо проведение инфузионной терапии для восполнения дефицита количества объема крови и устранения электролитного и кислотного дисбаланса. Слабым жеребятам, которые не в силах подниматься, дают дополнительное питание (заменитель молока, начиная с 10 % от массы тела/день) через назогастральный зонд или частичное/полное парентеральное питание. Таких слабых жеребят ни в коем случае нельзя кормить из бутылочки, т. к. это ослабит у них сосательный рефлекс, что приведет к аспирации молока с последующим развитием пневмонии.

Лечение кортикостероидами (преднизолон 1 мг/кг в/в) в острых случаях NI помогает уменьшить гемолитический процесс. Жеребятам с признаками припадков в результате гипоксии головного мозга, развития желтухи и сепсиса дают противосудорожные препараты, например диазепам (0,1–0,3 мг/кг в/в через каждые 30 мин при необходимости). Продолжающиеся припадки лечат фенобарбиталом (ударную дозу 8–16 мг/кг разводят в 50 мл обычного физиологического раствора и вводят в/в, медленно, в течение 30 минут; после этого вводят медленно (в течение 30 мин) в/в 5–10 мг/кг препарата в 50 мл обычного физиологического раствора).

ПРОГНОЗ

При NI прогноз зависит от тяжести заболевания, и в не осложненных случаях он бывает благоприятным. Для жеребят с острой, тяжелой формой анемии, значительной тканевой гипоксией и припадками прогноз более сдержанный. Иногда у жеребят с NI после переливаний крови продолжают разрушаться эритроциты, и вследствие тяжелой билирубинемии возникает тяжелая дегенеративная гепатопатия. У таких жеребят прогноз крайне неблагоприятный. При наличии таких осложнений, как септицемия, желтуха, тяжелая аспирационная пневмония и полиорганная недостаточность, прогноз также неблагоприятный.

Литература

Bailey E, Conboy HS, McCarthy PF: Neonatal isoerythrolysis of foals: an update on testing. Proceedings of the 33rd Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 341-353, 1987.

Becht JL, Page EH, Morter RL et al: Evaluation of a series of testing procedures to predict neonatal isoerythrolysis in the foal. Cornell Vet 1983; 73(4):390-402.

Paradis MR: Neonatal transfusion medicine. Adv Vet Sci Comp Med 1991; 36:225-237.

Perkins GA, Divers TJ: Polymerized hemoglobin therapy in a foal with neonatal isoerythrolysis. J Vet Emerg Crit Care 2001; 11(2):141-146.

Whiting JL, David JB: Neonatal isoerythrolysis. Comp Cont Educ Pract Vet 2000; 22(10):968-975.

12.3. Недоношенные жеребята

ГАЙ Д. ЛЕСТЕР
Перт, Западная Австралия

Многие факторы могут привести к преждевременной выжеребке плода у лошадей или рождению недоразвитого для данного срока жеребости жеребенка. Недоношенным обычно считается жеребенок со сроком жеребости менее 320 дней. К сожалению, такое определение срока затруднено из-за сложности установления нормальной продолжительности жеребости. Обычно у чистокровных лошадей время жеребости в норме составляет 320–365 дней, со средней продолжительностью 341 день. Соответственно жеребенок, родившийся со сроком 340 дней, может считаться недоношенным, если он должен был провести в матке 360 дней. На продолжительность жеребости также оказывают влияние порода, время года и пол зародыша. У недоразвитого жеребенка физическое или гормональное развитие не соответствуют данному сроку жеребости. Жеребята, родившиеся после продолжительной жеребости, имеют нормальное развитие костей, но часто бывают худыми и слабыми. Таких жеребят часто называют переношенными и считают переросшими свою плаценту. Распространенными причинами рождения недоношенного или недоразвитого жеребенка являются бактериальная или вирусная плацентарная инфекция, плацентарная недостаточность (например, преждевременная отслойка плаценты, рождение двойни), заболевания матери-кобылы, а также анестезия или несвоевременное введение окситоцина. Определение причины преждевременной выжеребки помогает предсказать шансы на выживание жеребенка. При бактериальном заражении плаценты у родившихся преждевременно жеребят последствия бывают лучше, чем при продолжительной жеребости и переношенности плода, вызванных отравлением овсяницей.

ФИЗИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕДОНОШЕННЫХ ЖЕРЕБЯТ

Для недоношенных жеребят характерны: низкий вес при рождении, общая слабость, короткий и шелковистый волосяной покров, большая подвижность суставов, гиперэкстензия тазовых конечностей и неполная оссификация скелета (видно при рентгенографическом исследовании). Слабость дистальных отделов конечностей (особенно тазовых) вызывает временное отклонение линии спины от горизонтали, как у немецкой овчарки. Недоношенные жеребята дольше встают на ножки (>60 мин), чем родившиеся в срок, и обычно им для этого требуется посторонняя помощь. У них слабо развит или замедлен сосательный рефлекс (> 120 мин). Жеребята с задержкой внутриутробного развития (например, у близнецов) обычно имеют выпуклую или куполообразную лобную поверхность. У недоношенных или недоразвитых жеребят также наблюдается излишняя подвижность мышц-сгибателей или деформации передних конечностей и отвисшие ушные раковины.

РАЗВИТИЕ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Недоношенный жеребенок, родившийся от кобылы с хроническим бактериальным плацентитом, имеет несколько лучшие шансы на выживание вне матки, чем жеребенок после кесарева сечения или стимуляции выжеребки до наступления полного созревания. Это может произойти независимо от срока жеребости. Развитие системы гипофиз – надпочечники на позднем сроке жеребости имеет важное значение для окончательного созревания различных органов и систем организма, в особенности для дыхательных путей. Воздействие кортизола на плод ограничено в течение большей части жеребости. Плацентарный фермент 11-β гидроксилаза превращает кортизол кобылы в менее активную форму, кортизон, а надпочечники плода при выработке кортизола слабо реагируют на адренокортикотропный гормон (АКТГ). Прогестерон чаще всего превращается в восстановленные прегнаны, а не в кортизол, поскольку выработка основных стероидогенных ферментов, таких как 17α-гидроксилаза, либо подавляется, либо они вырабатываются в недостаточном количестве.

Содержание кортизола плода значительно увеличивается во время последних 24–48 часов перед выжеребкой, по-видимому, в связи с увеличением активности 17α-гидроксилазы, вырабатываемой надпочечниками. Увеличение кортизола приводит к изменениям количества нейтрофилов и лимфоцитов, например соотношение нейтрофилов и лимфоцитов (N:L) превышает 2,5:1 во время выжеребки.

Содержание трийодотиронина (Т3) также повышается на поздней стадии жеребости, таким образом, у здорового новорожденного жеребенка уровень Т3 в крови в 10–20 раз превышает его содержание у взрослых лошадей. Содержание трийодотиронина начинает уменьшаться через 24 часа после рождения жеребенка. Тиреоидные гормоны осуществляют регуляцию некоторых важных физиологических функций, в том числе поддержание нормальной температуры тела и развитие скелета.

У жеребят, родившихся до достижения эндокринной зрелости, наблюдается относительно низкое содержание тиреоидных гормонов и кортизола в сыворотке и высокое содержание прегнанов, и при введении им в организм экзогенного АКТГ у них не вырабатывается достаточное количество кортизола. У таких жеребят не происходит полного созревания систем организма, которое имеет место в последние дни жеребости, и, по всей вероятности, они не смогут выжить за пределами матки. Напротив, у плода, находящегося в матке в состоянии хронического стресса, созревание ускорено, что, таким образом, часто приводит к рождению жеребенка, хоть и физически недоразвитого, но с достаточной легочной и гематологической функциями. Механизм, отвечающий за ускоренное созревание, неизвестен, но, возможно, его приводит в дей-

ствие стимуляция выработки ферментов, вызванная цитокинами. Такое созревание не происходит внезапно, и жеребята часто рождаются с различной степенью зрелости эндокринной системы.

ПРОГНОЗ

Трудно предоставить клиентам точные данные относительно краткосрочного и долгосрочного прогноза. Различные осложнения, в том числе дисфункции скелетно-мышечной, дыхательной систем и желудочно-кишечного тракта, часто препятствуют лечению недоношенных жеребят. Перед началом лечения владельцу нужно предоставить обоснованную оценку краткосрочного и долгосрочного выживания, предупредить его о предполагаемых расходах и возможных осложнениях. Краткосрочный прогноз зависит от различных факторов, о которых пойдет речь в данной главе.

Определение срока жеребости и степени физического развития плода

Жеребята, родившиеся на сроке жеребости менее 280 дней, выживают редко, независимо от применяемых методов. Жеребят без волосяного покрова и с закрытыми веками лечить не имеет смысла. У всех недоношенных жеребят существует опасность тяжелых ангулярных деформаций конечностей из-за рыхлости связок в сочетании со слабой оссификацией костей. Относительная опасность деформации скелетно-мышечной системы зависит от срока жеребости и не усиливается при воздействии внутриутробного воспаления.

Причина преждевременной выжеребки

В последние дни жеребости происходит важное созревание эндокринной системы. Таким образом, у жеребят, выжеребка которых началась до этого срока, после рождения могут возникнуть тяжелые состояния, угрожающие их жизни. У жеребят, родившихся преждевременно после острого заболевания кобылы, также обычно наблюдаются проблемы. Ускоренное созревание эндокринной системы может встречаться как реакция на хронический бактериальный плацентит, и в этом случае сильно увеличивается вероятность жизнеспособности жеребенка после рождения. Неинфекционные заболевания невоспалительного характера, не имеющие отношения к плаценте, например хроническая отслойка плаценты или диффузный отек плаценты, по-видимому, не ускоряют созревание эндокринной системы плода; напротив, они обычно вызывают повышенную смертность во время родов и после них.

Лабораторные данные

У недоношенных жеребят с низкой общей численностью лейкоцитов (< 5000 клеток/мкл) и низким или нормальным содержанием фибриногена (100–300 мг/дл) возможны проблемы после рождения. У таких жеребят обычно бывает низкое соотношение нейтрофилов к лимфоцитам и низкое содержание кортизола в крови, и поэтому при воздействии АКТГ (0,125 мг АКТГ в/м) в первые 24 часа после выжеребки у них не вырабатывается большее количество кортизола. Отсутствие роста численности лейкоцитов (WBC) на второй день также говорит о неблагоприятном прогнозе.

Данные, полученные от большой группы недоношенных жеребят, показывают, что соотношение нейтрофилов к лимфоцитам является надежным показателем жизнеспособности жеребенка после выжеребки. Жеребята с большим увеличением данного показателя (>10:1) выше нормального уровня часто способны к выживанию с оказанием минимальной помощи. Хотя общая численность лейкоцитов бывает сильно повышенной (>20000 клеток/мкл), у многих из таких жеребят отмечаются отрицательные результаты посева гемокультур. Противомикробное лечение не способствует выживанию в данной подгруппе, но его обычно применяют при отсутствии дополнительных лабораторных данных.

Сепсис (см. главу 12.6 «Септицемия у новорожденных жеребят») является наиболее важным дифференциальным диагнозом, при котором в крови часто наблюдается лейкопения и нейтропения. Сдвиг лейкоцитарной формулы влево и токсические изменения в нейтрофилах указывают врачу на наличие первичного сепсиса или преждевременной выжеребки, осложненной сепсисом. Пневмония или системный сепсис являются возможным осложнением бактериального плацентита у недоношенных и недоразвитых жеребят.

Положительные результаты также связаны с повышением содержания фибриногена и плохо сказываются на увеличении общего содержания кальция в крови. У недоношенных жеребят при отсутствии сепсиса в ходе клинических лабораторных исследований часто выявляют признаки, характерные для сепсиса, в том числе нейтропению, гипогликемию и общую слабость.

Факторы в перинатальном периоде

В перинатальный период недоношенный жеребенок особенно уязвим к усиленной нагрузке. У таких жеребят часто встречается родовая асфиксия из-за тесной связи плацентарных заболеваний с преждевременными родами. Приступ умеренной или тяжелой формы асфиксии является тяжелым осложнением клинического течения заболевания. У таких жеребят существует опасность возникновения сепсиса из-за сочетания незрелой иммунной системы с отсутствием материнского молозива. Они также проводят больше времени в лежачем положении, чем жеребята, родившиеся в срок, что увеличивает воздействие на них окружающих патогенов.

Уход за жеребятами

Жеребята со зрелой эндокринной системой часто выживают с оказанием минимальной помощи со стороны ветеринарного врача. При лечении недоношенных или недоразвитых жеребят, у которых не до конца развита эндокринная система, или жеребят с осложнениями обычно требуются соответствующие физические ресурсы. При опасности дыхательной недостаточности необходима помощь ветеринарного специалиста со специальным оборудованием, имеющего опыт в искусственной вентиляции легких (см. главу 12.5 «Восстановление сердечно-легочной деятельности у новорожденных жеребят»). Кроме того, от владельца потребуются значительные финансовые расходы; интенсивная терапия недоношенных и недоразвитых жеребят может дорого стоить.

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Клиническое течение заболеваний зависит от степени зрелости эндокринной системы, дополнительной перинатальной нагрузки (например, асфиксия, сепсис) и степени физической зрелости. Обычно недоношенные жеребята, за исключением тех случаев, когда они подвергаются хроническому внутриутробному стрессу, сразу же после выжеребки бывают слабыми и хилыми. Некоторым из них требуется реанимация после рождения (см. главу 12.5 «Восстановление сердечно-легочной деятельности у новорожденных жеребят»). После затяжного периода адаптации в пространстве им обычно удается встать, но часто с посторонней помощью. Сосательный рефлекс и аппетит часто ослаблены или отсутствуют, и многих из них приходится кормить молозивом и молоком через назогастральный зонд. Им часто бывает трудно поддерживать температуру тела и уровень глюкозы в крови. После начального 24-часового периода у многих таких жеребят наблюдается улучшение физических сил и нервно-психического состояния. Их потребность в молоке часто превышает потребности доношенных жеребят. Жеребятам с недоразвитой эндокринной системой иногда требуется немедленная реанимация. У таких жеребят часто клиническое течение в течение 12 - 18 часов напоминает жеребят со зрелой эндокринной системой или недоношенных жеребят в состоянии стресса, после чего появляется целый ряд прогрессирующих нарушений. Ожидания владельцев бывают ошибочно завышенными, так как многие жеребята сразу же после выжеребки выглядят здоровыми и активными, а также издают звуки и делают частые, но безуспешные попытки вставать. Позже появляются прогрессирующие нарушения, такие как общая слабость, упадок сил, припадки, респираторный ацидоз, непереносимость энтерального питания и вздутие живота. Сердечно-сосудистая недостаточность, первым признаком которой является ослабление интенсивности периферического пульса, вызывает олигурию, подкожный отек и дальнейшие ухудшения неврологического состояния. Слабая перфузия тканей приводит к образованию лактатов и развитию смешанного метаболического и респираторного ацидоза. Без интенсивного лечения наступает летальный исход, и даже при интенсивной терапии уровень смертности высок.

ТЕМПЕРАТУРА ТЕЛА И УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ

Недоношенные жеребята в большей степени подвержены гипотермии, чем родившиеся в срок. Такие жеребята, по-видимому, испытывают дефицит жировой ткани, и при охлаждении им сложно поддерживать температуру тела. Причиной гипотермии у жеребят также бывает низкое содержание тиреоидного гормона. За температурой тела жеребят надо постоянно следить; перегрев приводит к вазодилатации периферических сосудов и сердечно-сосудистой недостаточности. Вначале жеребенка накрывают одеялами и следят, чтобы не было сквозняков. Внутривенные и пероральные растворы перед введением подогревают. Как только жеребенок начинает проявлять активность, можно использовать лампы для обогрева и электроодеяла.

У недоношенных жеребят недостаточные запасы гликогена при рождении, и имеется опасность возникновения гипогликемии. При таком состоянии быстро вводят 10 мл/кг/в минуту 10 % раствора декстрозы в течение нескольких минут, а затем следует постоянная инфузия около 6 мл/кг/мин 5 % раствора декстрозы (приблизительно 200 мл/час 5 % раствора декстрозы для жеребенка весом 30 кг). Болюсное введение гипертонических глюкозосодержащих растворов не рекомендуется.

СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНАЯ СИСТЕМА

Многие недоношенные жеребята в какой-то мере страдают от дыхательной недостаточности. Низкое содержание кислорода в артериальной крови еще больше снижается у недоразвитых или недоношенных жеребят. У недоношенных жеребят на внелегочные шунты приходится около 30 % сердечного выброса, в отличие от 10 % у здоровых доношенных жеребят. Кроме того, вентиляция и перфузия сердечно-легочной системы меняется в результате альвеолярного коллапса или ателектаза, тяжесть которых зависит от зрелости сурфактанта. Сурфактант вырабатывается клетками альвеолярного эпителия типа II и состоит из фосфолипидов (включая дипальмитоил фосфатидилхолин и фосфатидилглицерин), инертные липиды и протеин. Он препятствует самопроизвольному коллапсу альвеол путем уменьшения поверхностного напряжения альвеол. Активность сурфактанта можно обнаружить у развивающегося зародыша в возрасте 100 дней, но полноценная функция развивается только в 300 дней или у некоторых жеребят только после выжеребки. Дефицит сурфактанта является важной причиной, способствующей развитию респираторного дистресс-синдрома новорожденных (RDS) или гиалиново-мембранной болезни недоношенных жеребят. Эти заболевания вызывают тяжелый респираторный ацидоз, связанный с легочной артериальной гипертензией, уменьшением минутного сердечного выброса и гипоксией тканей. Богатая белками жидкость просачивается в интерстициальную ткань и альвеолы. Это видно на рентгеновских снимках воздушных бронхограмм. Фибриноген в отечной жидкости превращается в фибрин, так называемые гиалиновые мембраны, наблюдаемые при гистологическом исследовании новорожденных жеребят с RDS. У детей в аналогичных случаях после введения бычьего или синтетического сурфактанта наблюдается значительное улучшение состояния. У недоношенных жеребят встречается классическая RDS новорожденных, но случаи ее достаточно редки. Напротив, более слабая форма данного синдрома с такими клиническими признаками, как уменьшение вентиляционного объема, тахипноэ, гипоксемия и прогрессирующая гиперкапния, встречается довольно часто. На рентгеновских снимках видно, что интерстициальная плотность за пределами воздушных бронхограмм диффузно возрастает. Введение экзогенного сурфактанта недоношенным жеребятам с опасностью респираторной недостаточности помогает небольшому числу животных, но обычно обходится слишком дорого. Кроме того, по данному вопросу отсутствуют объективные контролируемые исследования.

Лечение пораженной сердечно-сосудистой системы также вызывает проблемы. Успешное лечение зависит от раннего обнаружения снижения общего кровяного давления. Тщательное наблюдение за появлением признаков периферического отека или нарушениями диуреза также служит сигналом надвигающегося заболевания. Для предупреждения летального исхода в связи с развитием сердечно-сосудистой недостаточности с последующей почечной и желудочно-кишечной недостаточностью важ-

ное значение имеет поддержание кровяного давления (>60 мм рт. ст.). На начальном этапе лечение обычно включает внутривенное введение плазмы, после чего при необходимости проводят вливания допамина по 3–5 мкг/кг/мин. Если это не помогает, можно попробовать вводить добутамин (5–20 мкг/кг/мин) или вазопрессин (0,25–0,5 МЕ/кг/мин). Введение повышенного количества натрийсодержащих растворов часто приводит к гипернатриемии и развитию обширного отека.

СКЕЛЕТНО-МЫШЕЧНАЯ СИСТЕМА

Зрелость скелета проверяют по исследованию рентгеновских снимков запястья и заплюсны на наличие неполной оссификации. Лечение жеребенка с неполной оссификацией скелета вызывают сомнения. Многие специалисты считают, что необходимо ограничить нагрузку для уменьшения разрушения развивающихся костей запястья и заплюсны, но вынужденное лежачее положение способствует возникновению у жеребенка легочного заболевания или его прогрессированию. Обычно рекомендуется ограничение нагрузки в стойле путем наложения шины. Также необходимо оценить слабость суставов и сухожилий. Повышенная «разболтанность» суставов у недоношенных жеребят предрасполагает к приобретению ангулярных деформаций конечностей.

ИММУННАЯ СИСТЕМА

Недоношенный жеребенок имеет повышенную опасность возникновения вторичного бактериального заболевания по сравнению со здоровым доношенным жеребенком. Хроническое заболевание плаценты часто вызывает преждевременную лактацию, которая ведет к недостаточному качеству и количеству молозива и предрасполагает к нарушению колострального иммунитета. У кобыл с преждевременно стимулированной выжеребкой или при кесаревом сечении не вырабатывается молозиво. Находящимся в опасности животным необходимо переливание плазмы и профилактическое лечение антибиотиками.

ЛЕЧЕНИЕ КОРТИКОСТЕРОИДАМИ

Кортикостероиды играют важную роль в предродовом лечении и назначаются женщинам с опасностью преждевременных родов. При системном приеме бетаметазон проникает в плаценту и ускоряет развитие легких у зародыша. Плацента у лошадей является достаточно проницаемой для экзогенных кортикостероидов. Бетаметазон, вводимый в/м в зародыш лошади под контролем ультразвука, ускоряет развитие зародыша, но данный метод сам по себе вызывает преждевременную выжеребку. Принимая во внимание существование явного синергизма между тиреоидным гормоном и кортизолом, было высказано предположение, что у человека тиреотропный гормон (ТГ) можно сочетать с бетаметазоном. Польза кортикостероидов для недоношенных новорожденных жеребят вызывает сомнения. Введение гидрокортизона имеет теоретические преимущества, но его эффективность и экспериментальные данные относительно применения у жеребят отсутствуют. Однократное введение АКТГ едва ли принесет пользу, но может помочь для диагностики и прогнозирования. Было доказано, что многократные дозы помогают при лечении жеребят с недоразвитой эндокринной системой.

РЕЗУЛЬТАТЫ

За последние годы увеличилась краткосрочная выживаемость недоношенных и недоразвитых жеребят. Долгосрочные результаты в отношении будущих спортивных достижений таких жеребят пока не получили должного подтверждения. Данные, полученные при исследовании небольшой группы выживших ценных чистокровных жеребят, говорят о том, что вряд ли эти жеребята смогут участвовать в скачках, а те, которым это удается, обычно не имеют такого успеха, какого добиваются доношенные жеребята.

Литература

Chavatte P, Holtan D, Ousey JC et al: Biosynthesis and possible biological roles of progestagens during equine pregnancy and in the newborn foal. Equine Vet J 1997: 24(Suppl):89-95.

Chavatte PM, Rossdale PD, Tait AD: Modulation of 3 beta-hydroxysteroid dehydrogenase (3 beta-HSD) activity in the equine placenta by pregnenolone and progesterone metabolites. Equine Vet J 1995; 27:342-347.

Irvine CH, Evans MJ: Postnatal changes in total and free thyroxine and triiodothyronine in foal serum. J Reprod Fertil 1975; 23(Suppl):709-715.

Rossdale PD: Clinical view of disturbances in equine foetal maturation. Equine Vet J 1993; 14(Suppl):3-7.

Silver M, Fowden AL, Knox J et al: Relationship between circulating triiodothyronine and cortisol in the perinatal period in the foal. J Reprod Fertil 1991; 44(Suppl):619-626.

12.4. Синдром перинатальной асфиксии жеребят

ВЕНДИ Э. ВААЛА
Олдвик, Нью-Джерси

Асфиксия на поздней стадии жеребости и/или во время выжеребки приводит к уменьшению перфузии тканей и оксигенации новорожденного жеребенка, что вызывает самые различные клинические признаки, в том числе неврологические нарушения от гипотонии вплоть до развития тонико-клонических эпилептических припадков; расстройства желудочно-кишечного тракта от слабой кишечной непроходимости и задержки опорожнения желудка до тяжелого кровавого поноса и некротического энтероколита (NEC) и почечную недостаточность, сопровождаемую развитием различной степени олигурии. На основании неврологических нарушений, в том числе при-

падков, странных звуков и бесцельных скитаний по деннику, больных жеребят называют «дебилами», «судорожниками», «крикунами» и «бродягами». Перинатальную асфиксию новорожденных часто называют синдромом неонатальной дезадаптации (NMS). Гипоксимическая, ишемическая энцефалопатия является более точным медицинским термином для описания нарушений центральной нервной системы (ЦНС), которые включают отек, некроз и периодические кровотечения.

Асфиксия является результатом нарушения доставки кислорода и обычно возникает в виде сочетания гипоксемии (пониженное содержание кислорода в крови) и ишемии (пониженная перфузия). Ишемия оказывает гораздо большее разрушительное действие и приводит к анаэробному метаболизму, повышению концентрации лактата в крови, внутриклеточному ацидозу, и является предвестником поражений вследствие повторной перфузии. У плода возникают перинатальные церебральные поражения, если у него не поддерживается должное мозговое кровообращение. Вслед за этим следует острая и замедленная гибель нейронных клеток. Слабая асфиксия вызывает временную ишемию тканей с возможными обратимыми поражениями. Длительная ишемия приводит к разрыву прочных соединений в эндотелии капилляров и просачиванию осмотических агентов и жидкости в окружающую интерстициальную оболочку головного мозга, что приводит к вазогенному отеку. Возникает некроз мозга, который сопровождается повышением внутричерепного давления, прогрессирующим набуханием клеток мозга, уменьшением церебрального кровотока и усилением имеющейся ишемии.

Важным медиатором ишемического разрушения тканей является быстрый возбуждающий нейротрансмиттер глутамат. При высоких внеклеточных концентрациях глутамат действует как нейротоксин и вызывает открытие ионных каналов, по которым в клетки проникает кальций, после чего поступают ионы хлорида и вода, в результате чего происходит осмотическое разрушение и немедленная гибель нейронов. Глутамат также вызывает замедленную гибель клеток, способствуя притоку кальция через открытые благодаря деполяризации кальциевые каналы и благодаря непосредственной стимуляции рецепторами N-метил-D-аспартата (NMDA), которые открывают дополнительные кальциевые каналы. Высокая внутриклеточная концентрация свободного кальция приводит к активации систем ферментов, образованию свободных радикалов и нарушению функции митохондрий, что вызывает замедленную гибель нейронов.

Дополнительное поражение мозга происходит в результате повторных приступов, которые часто наблюдаются при тяжелой энцефалопатии. Повторные приступы вызывают поражения мозга в результате (1) гиповентиляции и угнетения дыхания, что ведет к гипоксемии и гиперкапнии; (2) подъема артериального давления и увеличения церебрального кровотока; (3) прогрессирующего разрушения нейронов вследствие повышенного образования возбуждающих аминокислот, например глутамата, и (4) истощения ограниченного запаса мозговой энергии для поддержания силы приступов.

Внутриутробным компенсаторным механизмом плода против усиливающейся асфиксии являются брадикардия; уменьшение потребления кислорода; анаэробный гликолиз и перераспределение кровотока с преимущественной перфузией мозга, сердца и надпочечников за счет кровообращения в почках, кишечнике, печени, легких и мышцах. Размеры поражения тканей зависят от характера асфиксии, которая бывает острой и хронической, частичной и полной, и от рождения новорожденного раньше времени или в срок. Хроническая гипоксия замедляет рост плода, как и при асфиксии, вызванной перераспределением кровотока. При этом мозг и кости находятся в более благоприятном положении, в отличие от кишечника, печени и жиров. В результате рождается плод с небольшим туловищем и большой головой. Такая форма замедленного внутриутробного роста называется непропорциональной (IUGR). Хроническая *внутриматочная* гипоксия также вызывает у зародыша почечную ишемию, сопровождающуюся уменьшением выделения мочи. Поскольку моча плода является главным компонентом околоплодной жидкости, хроническая гипоксия вызывает уменьшение объема околоплодной жидкости.

СЛУЧАИ АСФИКСИИ ВО ВРЕМЯ ВЫЖЕРЕБКИ

Родовая асфиксия (PAS) может возникать из-за любого нарушения маточно-плацентарной перфузии до или во время выжеребки или при наличии препятствий нормальному распределению крови у жеребенка после выжеребки. Асфиксия может возникать при нормальной выжеребке, дистоции, стимулированной выжеребке, кесаревом сечении, плацентите, преждевременной отслойке плаценты, аспирации мекония («окрашивание меконием»), двуплодной жеребости, тяжелых заболеваниях кобыл и переношенной жеребости.

Дистоция вызывает острую хроническую гипоксию путем различных механизмов, в том числе сдавливания спинного мозга и травмы грудной клетки с поражениями сердца и легких. Стимуляция выжеребки может вызвать дистоцию или преждевременную отслойку плаценты. Кесарево сечение может привести к нарушению маточно-плацентарной перфузии в результате понижения давления у кобылы, которое возникает в связи с применением анестезии и положением кобылы, лежа на спине. Плацентит может вызвать острую и хроническую недостаточность плаценты и гипоксию, а также септицемию новорожденного жеребенка. Отслойка плаценты вызывает различные степени асфиксии, в зависимости от того, является ли отслойка острой или хронической, частичной или полной. Появление мекония жеребенка в околоплодных водах происходит из-за угнетения и гипоксии плода. Гипоксия приводит к ишемии кишечника, его усиленной перистальтике, расслаблению сфинктера и проникновению мекония в матку. Аспирация плодом мекония нарушает дыхательную деятельность новорожденного, вызывая легочную гипертензию, химический пневмонит, закупорку дыхательных путей, местный ателектаз легких и нарушение функции дыхания. Двуплодная беременность может привести к плацентарной недостаточности и затяжной выжеребке.

У кобыл с такими заболеваниями половых путей, как плацентит (см. главу 5.24 «Плацентит»), отек аллантоиса (см. главу 5.25 «Плацентарный отек»), отек амниона или разрыв предлобкового сухожилия (см. главу 5.27 «Вентральная абдоминальная грыжа и разрыв предлобкового сухожилия»), чаще всего рождаются жеребята с гипокси-

ей. Тяжелые заболевания кобылы, сопровождающиеся анемией, гипопротеинемией и эндотоксемией, влияют на маточно-плацентарный кровоток. Причиной переношенной жеребости бывают различные виды плацентарной недостаточности, что приводит к рождению маленьких, плохо приспособленных к жизни жеребят с недостаточным весом. Тяжелые послеродовые сердечно-легочные заболевания новорожденного жеребенка усиливают гипоксическое, ишемическое поражение тканей.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

При тяжелой внутриутробной гипоксии плод постепенно утрачивает свои рефлексы; раньше всего пропадает активность, связанная с наибольшим потреблением кислорода. Плод теряет свои рефлексы в следующем порядке: (1) реактивность частоты сердечных сокращений плода (способность увеличивать частоту сердечных сокращений в ответ на активность плода), (2) дыхание плода, (3) активные движения плода, (4) мышечный тонус плода. Эти биофизические показатели, наряду с оценкой объема амниотической и аллантоической жидкости и целостности плаценты, исследуются на поздней стадии жеребости кобылы при помощи трансабдоминальной ультразвуковой эхографии. Признаки, говорящие об опасности для плода или для плаценты в последний месяц жеребости, включают стойкую брадикардию плода (частота сердечных сокращений плода [FHR] <50–60 ударов в минуту), утрату вариабельности FHR, уменьшение или прекращение движений плода, уменьшение количества околоплодных вод (максимальная глубина вентрального кармана околоплодных вод в среднем составляет 8 см, а для аллантоической жидкости 13 см), обширные участки отслойки плаценты и генерализованное утолщение плаценты (общая толщина матки и плаценты >12–15 мм).

Признаки родовой асфиксии появляются у новорожденного жеребенка в первые 24–72 часа жизни. При тяжелом поражении признаки у жеребят заметны сразу же после выжеребки. (HIE) вызывает многочисленные нарушения в поведении, такие как потеря рефлексов согласованного глотания и сосания, неспособность находить вымя, привычка убегать от кобылы и наталкиваться на стены, стойкая гипотония и припадки.

Гипоксия слабой степени вызывает беспокойство и повышенную возбудимость и может остаться незамеченной. Умеренная гипоксия вызывает ступор (оцепенение), сонливость и гипотонию, которые могут сопровождаться эпилептиформными припадками и приступами ригидности разгибающих мышц и опистотонусом (тоническое сокращение мышц спины и шеи с запрокидыванием головы и вытягиванием конечностей — *прим. перев.*) в лежачем положении. Умеренная гипоксия также вызывает потерю сосательного рефлекса, дисфагию, уменьшение мышечного тонуса языка, бруксизм (скрежетание зубами во время сна — *прим. перев.*), умеренную слепоту, мидриаз, анизокорию (неравенство диаметров зрачков – *прим. перев.*), нистагм и наклоны головы. Патологии конечностей и общая спастичность мышц встречаются реже.

У недоношенных жеребят с умеренной гипоксией часто возникают «легкие припадки» с пароксизмальными явлениями, например моргание глаз; девиация глаз; нистагм; движения конечностей; разнообразные движения ртом, щеками и языком, например периодическое высовывание языка, сосательные движения, бесцельные резкие движения, и другие вазомоторные патологические изменения, например приступы удушья, расстройства дыхания и изменение частоты сердечных сокращений. Тонические позы с симметричным переразгибанием или сгибанием конечностей также характерны для легких приступов и часто сопровождаются патологическими движениями глаз и удушьем.

Тяжелая гипоксия вызывает заметное угнетение центральной нервной системы, кому и потерю регуляции ЦНС дыхания, кровяного давления и температуры, что приводит к гибели жеребенка.

Кроме ЦНС, поражаются и другие системы органов. Гипоксия приводит к ослаблению кровотока через брыжейку и внутренние органы и вызывает различную степень почечной и кишечной ишемии. Признаки почечной недостаточности включают уменьшение образования мочи, сопровождающееся образованием периферического отека.

Слабой степени гипоксия может стать причиной временной кишечной непроходимости, запора и умеренных колик. Самой тяжелой формой дисфункции кишечника является некротический энтероколит (NEC). Недостаточная перфузия внутренних органов нарушает клеточный метаболизм слизистой кишечника, что приводит к уменьшению образования защитного слоя слизистой, в результате чего протеолитические ферменты вызывают аутолиз слизистой. Полость кишечника заселяют бактерии, численность которых быстро увеличивается, и возникает поражение кишечной стенки. Некоторые виды бактерий выделяют интрамуральные газы, образуя кистозный пневматоз кишечника. Возможные осложнения включают разрыв кишечника, пневмоперитонеум, тяжелый бактериальный перитонит и септицемию. Клинические признаки зависят от степени поражения кишечника и связаны с гипоксией и ишемией, и включают кишечную непроходимость, желудочный рефлюкс, колики, сонливость, растяжение брюшной полости и диарею. В рефлюксе и каловых массах может присутствовать кровь. NEC часто сопровождается генерализованным сепсисом. Рентгенографическим признаком NEC является кистозный пневматоз кишечника, который характеризуется линейным или кистозным скоплением газов в подслизистом слое внутри кишечной стенки. Проведение трансабдоминального УЗИ у жеребят помогает определить очаги утолщения стенки кишечника и скопления интрамуральных газов, которые имеют вид отчетливого эхо.

Побочным действием асфиксии на сердечно-легочную функцию являются: уменьшение сократительной способности миокарда, нарушение функций левого желудочка, недостаточность трехстворчатого клапана, сердечная недостаточность, увеличение сопротивления сосудов легких, легочная гипертензия, увеличение давления в предсердиях, а также стойкий кровоток справа налево по метаболическим путям плода (например, явное незаращение боталлового протока, овальное отверстие). Устойчивое сохранение фетального кровообращения усугубляет гипоксемию. При сужении легочных сосудов, вызванных асфиксией, нарушается доставка питательных веществ пневмоцитам и уменьшается образование поверхностно-активного вещества сурфактанта, что приводит к вторичному легочному ателектазу. Асфиксия также оказывает воздействие на дыхательный центр, угнетая дыхательную функцию. В результате сердечной недоста-

точности у жеребенка развивается системная гипотензия, дальнейшее нарушение почечного кровотока и уменьшается легочная перфузия. У жеребят с сердечно-легочной дисфункцией наблюдаются признаки угнетения дыхания, сопровождающиеся тахипноэ и одышкой, тахикардией, гипотензией и шумом в сердце.

Гипоксия вызывает нарушение функции печени, что может стать причиной желтухи, делает новорожденного жеребенка более чувствительным к изменениям в гомеостазе глюкозы, может привести к ослаблению защитных механизмов печени и увеличивает опасность возникновения сепсиса. Поражение эндокринной системы, связанное с гипоксией, включает кровотечение и некроз надпочечников. Поражение паращитовидных желез и поджелудочной железы может способствовать эндокринным нарушениям.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ

Гематологические и биохимические данные, характерные для родовой асфиксии, отсутствуют. В табл. 12.4-1 приведены клинические признаки, характерные для дисфункции конкретных систем организма, и предполагаемые патологические лабораторные данные. Тяжелая асфиксия приводит к развитию метаболического ацидоза: pH менее 7,3 и HCO_3 менее 20 мЭк/л. Дородовая плацентарная недостаточность бывает вызвана азотемией новорожденного (содержание креатинина > 3,5 мг/дл) и предшествующей приему молозива гипогликемией (содержание глюкозы < 25–35 мг/дл). У жеребят с угнетением дыхания по причине гипоксии может возникнуть гипоксемия и респираторный ацидоз (Pao_2 < 60 мм рт. ст., $Paco_2$ > 65–70 мм рт. ст.). При появлении легочной гипертензии на рентгеновских снимках грудной клетки заметно уменьшение сосудистых теней из-за недостаточной перфузии легких. Нарушение функции сурфактанта вызывает диффузный ателектаз легких и появление диффузного ретикулогранулярного рисунка паренхимы на бронхограммах.

У жеребят с некротическим энтероколитом при трансабдоминальной ультразвуковой эхографии с использованием 5-7,5МГц датчика наблюдается генерализованная кишечная непроходимость и утолщение стенки кишечника, сопровождающееся скоплением интрамуральных газов или без них.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ЖЕРЕБЯТ

Не все неврологические нарушения новорожденных жеребят возникают вследствие синдрома перинатальной асфиксии (PAS). Другими причинами неврологических заболеваний являются: (1) метаболические нарушения (гипокальциемия, гипомагниемия, гипонатриемия, гипернатриемия, повышенное осмотическое давление (например, при гиперлипемии и гипергликемии, тяжелая азотемия, гепатоэнцефалопатия), (2) инфекционные заболевания (септический менингит, септицемия/эндотоксемия, заражение вирусом герпеса-1 лошадей [EHV-1]), (3) пороки развития ЦНС (гидроцефалия, агенезия мозолистого тела), позвоночника и спинного мозга, мозжечковая абиотрофия (скрытая аномалия органа или системы организма – *прим. перев.*), порок развития затылочно-атлантоаксиальных позвонков), (4) травма черепа или позвоночника, (5) воздействие токсинов. После исключения тяжелых метаболических нарушений, инфекций и врожденных пороков асфиксия является наиболее вероятной причиной неврологических нарушений у жеребенка. В случае нормальных показателей биохимии сыворотки крови можно исключить метаболические нарушения. Нормальная лейкограмма и отсутствие тяжелой картины лейкопении, нейтропении и токсических изменений нейтрофилов помогают исключить септические заболевания. При подозрении на септический менингит берется анализ цереброспинальной жидкости. При септическом менингите в цереброспинальной жидкости (CSF) повышается число ядерных клеток, концентрация протеина и показатель иммуноглобулина G (IgG). Поражение головного мозга вследствие гипоксии приводит к увеличению количества альбумина в CSF, что говорит об увеличении проницаемости гематоэнцефалического барьера.

ЛЕЧЕНИЕ

Данные о конкретных дозировках препаратов для применения у жеребят приведены в табл. 12.4-2. (Дополнительную информацию см. в главе 1.1. «Фармакология и терапия новорожденных жеребят»). Противосудорожная терапия играет важную роль при лечении припадков для предупреждения повторных приступов ишемии и гипоксии ЦНС и снижения риска самоповреждения. Первоначально для быстрого прекращения припадков применяется диазепам из-за быстроты его действия, но повторного приема нужно избегать во избежание угнетения дыхания. Поскольку диазепам обладает кратковременным действием при тяжелых и повторяющихся припадках, после него применяют фенобарбитал. Фенобарбитал вводят в/в медленно с целью уменьшения угнетения дыхания. У жеребят, которым вводят фенобарбитал, нужно следить за температурой тела, артериальным давлением и частотой дыхания. При отсутствии диазепама и фенобарбитала можно использовать пентобарбитал. Налоксон (0,01–0,02 мг/кг в/в) применяется в качестве антагониста опиоидных рецепторов для уменьшения подавления ЦНС. К в/в жидкостям добавляют тиамин (10–20 мг/кг через каждые 12 часов) для сохранения аэробного метаболизма мозга. Недостаток тиамина возникает вследствие внутриклеточного и внеклеточного отека и гибели нейронов из-за вызванной глутаматом и NMDA рецепторно-опосредованной экситотоксичности. Применения ксилазина нужно избегать, поскольку он вызывает временную гипертензию, усугубляя тем самым кровоизлияние в головной мозг. Ацепромазин также лучше не использовать, поскольку он уменьшает порог припадков.

У некоторых жеребят с HIE возникает отек головного мозга. Рекомендуется внутривенное введение диметил сульфоксида (DMSO) в виде 20 % раствора для снижения отека и внутричерепного давления, а также для уменьшения воспаления и агрегации тромбоцитов. DMSO обладает слабым антибактериальным и противогрибковым действием и связывает свободные радикалы. DMSO также можно вводить через назогастральный зонд. У новорожденных с гипотензией DMSO применяют с осторожностью. Осмотический диуретик маннитол применяется для лечения отека головного мозга и связывания свободных радикалов. Во избежание усугубления отека мозга прово-

Таблица 12.4-1. **Клинико-патологические состояния, наблюдаемые при родовой асфиксии**

Система органов	Клинические признаки	Лабораторные данные	Патологические поражения
ЦНС	Гипотония, гипертония, припадки, кома, отказ от сосания, проприорецептивная недостаточность, апноэ	Увеличение ВЧД, увеличение проницаемости ГЭБ и показателя альбумина	Кровоизлияние в мозг, отек, ишемический некроз
Почки	Олигурия, анурия, генерализованный отек	Азотемия, гипонатриемия, гипохлоремия, патологические данные анализа мочи	Некроз канальцев
Желудочно-кишечный тракт	Колики, кишечная непроходимость, растяжение брюшной полости, кровавый понос, гастральный рефлюкс	Анализ кала на скрытую кровь (+) и рефлюкс, кистозный пневматоз кишечника	Ишемический некроз слизистой, энтероколит, язвы
Дыхательная система	Угнетение дыхания, тахипноэ, одышка, втягивание ребер	Гипоксемия, гиперкапния, респираторный ацидоз	Гиалиново-мембранная болезнь недоношенных жеребят, ателектаз, аспирация мекония, легочная гипертензия
Сердечно-сосудистая система	Аритмия, слабый пульс, тахикардия, отек, гипотензия	Гипоксемия, повышение содержания миокардиальных ферментов	Инфаркт миокарда, недостаточность клапанов, УКП
Печень	Желтуха, патологическое психическое состояние	Гипербилирубинемия, увеличение содержания ферментов печени	Гепатоцеллюлярный некроз, застой желчи
Эндокринная система: надпочечники, околощитовидные железы	Слабость, апноэ, припадки	Гипокортизолемия, гипокальциемия	Некроз, кровотечения

ВЧД – внутричерепное давление; *ГЭБ* – гематоэнцефалический барьер; *ЦНС* – центральная нервная система; *УКП* – устойчивое кровообращение плода.

дят консервативную инфузионную терапию, и у больных с анурией и олигурией необходимо следить за водным балансом. Постоянные инфузионные вливания небольших доз сульфата магния применяются для уменьшения образования кислородных радикалов, возникших в связи с усилением гипоксии. Другими препаратами с антиоксидантными свойствами являются аскорбиновая кислота (витамин С) и α-токоферол (витамин Е).

Введение глюкозы новорожденным в начальный период после гипоксии вызывает сомнения. Возможные преимущества этого метода включают снижение риска инфаркта ЦНС, ослабление поражений мозга и в некоторой степени нейропротекцию, благодаря стимуляции выработки инсулина и уменьшению гликолиза, а также образования свободных радикалов и повреждений, вызванных глутаматом. Однако гипергликемия способна усиливать поражения мозга вследствие гипоксии, поэтому лучше избегать повышенных концентраций глюкозы.

Жеребят с частыми приступами нужно оберегать от самоповреждений. Такими методами являются бинтование конечностей, надевание мягких головных «шлемов». Стены и пол денника покрывают атравматичным материалом и в качестве подстилки используют овечью шерстью. Применение препаратов искусственной слезы уменьшает опасность таких осложнений, как изъязвление роговицы.

Инфузионная терапия требует тщательного наблюдения во избежание гипергидратации, повышения и понижения осмотического давления. Низкое содержание допамина оказывает стимулирующее действие на допаминергические рецепторы, улучшает кровоток в почках и выделение мочи. Умеренные дозы допамина стимулируют бета-1 рецепторы, в результате чего повышается частота и сила сердечных сокращений, что способствует улучшению кровоснабжения почек благодаря устранению слабой гипотензии. Больших доз допамина следует избегать, поскольку они препятствуют почечной и желудочно-кишечной перфузии. Фуросемид действует синергически с допамином, что улучшает диурез. Во время лечения диуретиками нужно следить за содержанием электролитов в сыворотке. Кишечная непроходимость, вызванная поражением кишечника вследствие гипоксии, может вызвать растяжение кишечника и колики. Назогастральная декомпрессия уменьшает растяжение проксимального отдела кишечника. Постановка клизм стимулирует функцию дистального отдела кишечника и способствует отхождению газов. Метоклопрамид, бетанехол и эритромицин улучшают опорожнение желудка и функцию верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Цизаприд и эритромицин применяются для улучшения перистальтики тонкого и толстого кишечника. Важное значение имеет правильный выбор времени лечения пораженного кишечника у больного жеребенка – до использования прокинетических препаратов. Ультразвуковое исследование позволяет исключить наличие кишечной непроходимости и других обструктивных поражений до применения препаратов, влияющих на перистальтику.

Таблица 12.4-2. **Препараты, применяамыа для лачения жеребят с родовой асфиксией**

Система органоа	Клинические признаки	Лекарственная терапия
ЦНС	Приступы	*Диазепам*: 0,11–0,44 мг/кг в/в; инактивируется при воздействии солнечных лучей и пластмассы
		Фенобарбитал: 2–10 мг/кг в/в через каждые 12 часов; вводят медленно, необходим контроль за содержанием в сыворотке
		Пентобарбитал: 2–10 мг/кг в/в до оказания эффекта
	Отек ЦНС	*DMSO*: 0,5–1,0 мг/кг в/в в виде 20 % раствора в течение часа; повторяют через каждые 12 часов
		Маннитол: 0,25–1,0 мг/кг в/в в виде 20 % раствора в течение 15–20 минут; через каждые 6–24 часа
		Магния сульфат: 50 мг/кг/час, разведенный до 1 % раствора, при длительном вливании вводят медленно в течение часа; затем уменьшают до 25 мг/кг/час в течение длительного времени, вплоть до 24 часов
		Аскорбиновая кислота (витамин С): 50–100 мг/кг/день
		α-токоферол (витамин Е): дозировка не установлена; автор данной статьи применяет 500 единиц в день перорально
Мочевая система	Олигурия, анурия	*Инфузия допамина*: 2–10 мкг/кг/мин; необходим контроль за кровяным давлением и пульсом
		Инфузия фуросемида: 0,25–2,0 мкг/кг/час или 0,25–0,5 мг/кг в/в через каждые 1–6 часов; необходим контроль за электролитами в сыворотке крови и содержанием воды в организме
		Маннитол: 0,5–1,0 мг/кг в/в в виде 20 % раствора в течение 15–20 минут
		Инфузия добутамина: 2–15 мкг/кг/мин; применяется при дисфункции сердечно-сосудистой системы, вызывающей гипотензию и недостаточную перфузию почек
Желудочно-кишечный тракт	Кишечная непроходимость, растяжение ЖКТ	*Эритромицин*: 1–2 мг/кг перорально через каждые 6 часов; 1–2 мг/кг/час в виде в/в вливания через каждые 6 часов
		Цизаприд: 10 мг перорально через каждые 6–8 часов
		Метоклопрамид: 0,25–0,5 мг/кг/час вливание через каждые 6–8 часов
		Бетанехол: 0,03 мг/кг п/к через каждые 8 часов или 0,16–0,2 мг/кг перорально через каждые 8 часов
	Язвы	*Сукральфат*: 20-40 мг/кг перорально через каждые 6 часов
		Ранитидин: 5–10 мг/кг перорально через каждые 6–8 часов, 1–2 мг/кг в/в через каждые 8 часов
		Циметидин: 15 мг/кг перорально через каждые 6 часов; 6,6 мг/кг в/в через каждые 6 часов
		Омепразол: 4,0 мг/кг перорально через каждые 24 часа
Сердечно-сосудистая система	Гипотензия	*Инфузия допамина*: 2–10 мкг/кг/мин
		Инфузия добутамина: 2–15 мкг/кг/мин
		Дигоксин: 0,02-0,035 мг/кг перорально через каждые 24 часа при подозрении на сердечно-сосудистую недостаточность
Дыхательная система	Гипоксемия	*Интраназальное введение увлажненного кислорода*: 2–10 литров в минуту
	Апноэ	*Кофеин*: ударная доза: 10 мг/кг перорально; поддерживающая доза: 2,5–3,0 мг/кг перорально через каждые 24 часа
Эндокринная система	Гипокортизолемия	*АКТГ (резерв)*: 0,26 мг в/м через каждые 8–12 часов
Иммунная система	FPT, лейкопения	*Гипериммунная плазма*: 10–20 мл/кг в/в; контроль за IgG в сыворотке и лейкоцитами
		Молозиво: 40 мг/кг IgG перорально с помощью бутылочки или назогастрального зонда при возрасте жеребенка < 18 часов и активном кишечнике
		Бактерицидные антибиотики широкого спектра действия: амикацин (20–28 мг/кг в/в через каждые 24 часа) и пенициллина калиевая соль (22000 Ед/кг в/в через каждые 6 часов); цефтиофур (5 мг/кг в/в через каждые 8–12 часов).

ЦНС - центральная нервная система, в/в - внутривенный способ введения, *DMSO* - диметил сульфоксид, п/к - подкожный способ введения, *АКТГ* - адренокортикотропный гормон, *FPT* - недостаточность пассивного транспорта

Сильное растяжение толстого кишечника требует установки чрескожного троакара.

Для уменьшения опасности NEC жеребятам с асфиксией не дают энтеральное питание до восстановления перистальтики кишечника. Признаками улучшения являются выделение кала, появление нормальной перистальтики в кишечнике при аускультации и стабильные жизненные показатели (температура, артериальное давление). Энтеральное питание осторожно начинают с молока или молозива матери-кобылы. Жеребятам с тяжелой дисфункцией желудочно-кишечного тракта следует воздержаться от энтерального питания и начинать кормить их парентерально. Поскольку кишечная ишемия предрасполагает к образованию язв, рекомендуется применение H_2 блокаторов (циметидина, ранитидина), ингибиторов протонного насоса (омепразол) и цитозащитных препаратов (сукральфат).

При слабой и умеренной гипоксемии жеребят рекомендуется: дольше держать их в положении лежа на груди или стоя, или вводить умеренные дозы увлажненного кислорода (2-8 л/мин). Жеребятам, страдающим тяжелой гипоксемией и гиперкапнией (Pao_2 < 40 мм рт. ст..

$Paco_2$ > 65 мм рт. ст.), нужна искусственная вентиляция легких. Для лечения нарушений дыхания применяются препараты, стимулирующие дыхание, но они также замедляют ритм дыхания в результате сильного подавления дыхательного центра. Часто используют кофеин, который стимулирует дыхательную активность нейронов и усиливает реакцию рецепторов на повышенную концентрацию углекислого газа. Передозировка стимуляторов дыхания ведет к повышению стимуляции ЦНС, миокарда и ЖКТ, что вызывает возбуждение, припадки, тахикардию, гипертензию, колики и диарею. Кофеин является наиболее безопасным средством из всех метилксантинов.

Жеребята, не способные приспособиться к окружающей среде, из-за нарушения кормления подвергаются повышенному риску недостачи колострального иммунитета (FPT). Необходимо определить содержание IgG в сыворотке для обеспечения необходимого колострального иммунитета молозивом. Содержание [IgG] в сыворотке через 18–24 часа после рождения должно превышать 800 мг/дл. Если [IgG] составляет менее 800 мг/дл, жеребенку вводят молозиво и/или плазму для лечения гипогаммаглобулинемии.

Жеребенка обеспечивают достаточным питанием до тех пор, пока он не сможет самостоятельно сосать молоко у матери-кобылы. Потребность жеребенка в молоке в день составляет, по крайней мере, 10 % от массы тела, и его вводят мелкими порциями через каждые 1–2 часа. Например, для жеребенка весом 50 кг потребуется около 5 л молока в день, которые делят на 10 12 порций. Если жеребенок хорошо сосет и глотает молоко, можно его давать из бутылочки. Если сосательный и глотательный рефлексы развиты слабо, молоко вводят через назогастральный зонд. При тяжелом некротическом энтероколите требуется парентеральное питание. Пока жеребенок не сможет самостоятельно сосать кобылу, приходится через каждые 2–3 часа доить ее вручную.

Стабилизация признаков ЦНС наблюдается в течение первых 48–72 часов после выжеребки, после чего наступает постепенное улучшение неврологических признаков. У некоторых жеребят способность сосать вымя восстанавливается лишь через 7–10 дней и даже позже.

ПРОГНОЗ

При соответствующем уходе 70–80 % жеребят с HIE и родовой асфиксией выздоравливают. Многие из них поправляются полностью. В случае неблагоприятного прогноза у жеребят развивается сепсис; в первые 5 дней жизни не наблюдаются признаки неврологических улучшений; сохраняется коматозное и пассивное состояние и/или тяжелые повторные приступы. У недоразвитых и недоношенных жеребят, страдающих от продолжительной внутриутробной гипоксии, чаще будут наблюдаться рефракторная гипотензия и стойкие припадки, чем у доношенных. Признаками неблагоприятного прогноза являются рефракторная гипотензия и олигурия, признаки тяжелого поражения ствола мозга, в том числе глубокое апноэ, а также приступы, которые продолжаются более пяти дней, несмотря на противосудорожное лечение. Редкие длительные осложнения ЦНС включают патологическую восприимчивость к заболеваниям во взрослом состоянии, нарушения зрения, остаточную неуверенность в движениях и рецидивирующие припадки. Многие поправившиеся жеребята успешно участвуют в скачках и других видах спорта.

Литература

Vaala WE: Peripartum asphyxia. Vet Clin North Am Equine Pract 1994; 10(1):187-218.

Vaala WE, House JK: Perinatal adaptation, asphyxia, resuscitation. In Smith BC (ed): Large Animal Internal Medicine, 3rd edition, pp 266-276, Philadelphia, Mosby, 2002.

Wilkins PA: Magnesium infusion in hypoxic ischemic encephalopathy. Proceedings of the American College of Veterinary Internal Medicine Forum, pp 242-244, 2001.

12.5. Восстановление сердечно-легочной деятельности у новорожденных жеребят

КЕВИН Т.Т. КОРЛИ
Норт Миммс, Великобритания
МАРТИН О. ФУРР
Лисбург, Вирджиния

У новорожденных жеребят без каких-либо заболеваний в результате выжеребки может развиться остановка сердечной деятельности и дыхания, и им скорее понадобится реанимационная терапия, чем лошадям, у которых данное состояние возникло в результате заболевания. Ветеринарные врачи должны знать, в чем заключается сердечно-легочная реанимация (CPR), и научиться проводить ее. При остановке сердечной деятельности и дыхания у жеребенка его состояние часто бывает очень тяжелым, и ветеринарному врачу приходится руководить деятельностью других людей, которые могут не знать о CPR или иметь лишь слабое представление о ней. Иногда такое руководство осуществляется по телефону, поскольку ветеринарные врачи часто не присутствуют при выжеребке. Также CPR включена в курс обучения персонала крупных конеферм для разведения лошадей перед сезоном выжеребки.

При проведении CPR наиболее важным фактором является время. Это означает, что для успешного исхода необходимо раннее выявление остановки сердечной деятельности и дыхания у жеребенка, наличие соответствующего оборудования и материалов и готовый план действий.

ЖЕРЕБЯТА, ТРЕБУЮЩИЕ ПРОВЕДЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ

Как правило, второй период выжеребки занимает менее 20 минут. Сначала здоровый жеребенок делает несколько затрудненных вдохов, но через 30 секунд после выжеребки начинает дышать регулярно. Частота сердечных сокращений сразу же после выжеребки в среднем составляет 70 ударов в минуту, а затем становится регулярной. У некоторых здоровых жеребят бывает аритмия в течение 15 минут после выжеребки, в том числе фибрилляция предсердий, неустойчивая стимуляция сердца, преждевременное сокращений предсердий и желудочков. Такие нарушения ритма сердца не требуют определенного лечения. При рождении у жеребят развиты болевая и сенсорная чувствительность, через 5 минут они начинают выпрямляться, а через 2–20 минут у них проявляется сосательный рефлекс.

При остановке сердца и дыхания сначала прекращается либо сердечно-сосудистая, либо дыхательная деятельность. Затем подавляются другие системы, поскольку их потребность в кислороде больше не удовлетворяется. У новорожденных жеребят вначале всегда происходит остановка дыхания. Обычно она является результатом асфиксии, вызванной преждевременной отслойкой плаценты, ранним отрывом или перекрутом пуповины, длительной дистоцией или обструкцией дыхательных путей плодными оболочками. У некоторых жеребят наблюдается апноэ без явных нарушений в процессе выжеребки.

У жеребят, лишенных кислорода, происходят последовательные изменения, которые начинаются с короткого периода учащенного дыхания. По мере продолжения асфиксии частота сердечных сокращений уменьшается, дыхание прекращается, и у жеребенка возникает первичное апноэ. При первичном апноэ в некоторых случаях с помощью тактильной стимуляции можно вызвать самопроизвольное дыхание. Следующая стадия проявляется нерегулярным затрудненным дыханием, которое ослабевает до тех пор, пока у жеребенка не разовьется вторичное апноэ. Попытки дыхания более не наблюдаются, а частота сердечных сокращений продолжает уменьшаться вплоть до полного прекращения. Такие осложнения отчасти или полностью могут происходить внутриутробно или в процессе выжеребки; таким образом, после рождения у жеребенка уже наступает вторичное апноэ. Отличить первичное апноэ от вторичного на основании клинических признаков невозможно.

У жеребят, делающих затрудненные вдохи более 30 секунд, частота сердечных сокращений, как правило, менее 60 ударов в минуту либо наблюдается явное нарушение дыхания, а также жеребятам с отсутствием дыхательных движений или сердечных сокращений требуется реанимация (рис. 12.5-1). Жеребят с опасностью прекращения сердечной деятельности и дыхания нужно выявлять до выжеребки, чтобы при ней мог присутствовать ветеринарный врач. Факторы риска включают вагинальные выделения во время жеребости, утолщение плаценты (выявленное с помощью ультразвуковой эхографии), любые заболевания кобылы во время жеребости и выжеребка путем кесарева сечения.

ОСНАЩЕНИЕ ДЛЯ СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНОЙ РЕАНИМАЦИИ

Хотя успешная реанимация жеребят иногда проводится с малым количеством оборудования или вообще без него (с помощью искусственной вентиляции легких изо рта в нос), но некоторые приборы могут значительно увеличить успех реанимации. Основной список оборудования и материалов включает: чистые полотенца, назотрахеальные трубки длиной 55 см с внутренним диаметром 8 мм и 10 мм (V-PFN-8 и V-PFN-10, Cook Veterinary Products, Блумингтон, Индиана), 5-мл шприц для надувания манжетки назотрахеальной трубки, самонадувной дыхательный баллон, шприц с баллончиком, небольшой карманный фонарик, флакон с эпинефрином (раствор адреналина и эпинефрина для введения 1:1000 [Butler, Дублин, Огайо]), 5 стерильных шприцов на 2-мл и иглы – 2,5-см 20-го размера и стальная 2,5–4-см 14 размера. Дыхательные баллоны лучше иметь одноразовые (одноразовые баллоны Laerdal Resuscitator Adult, 840043, Wappingers Falls, Нью-Йорк), которые можно повторно использовать после тщательного очищения, что значительно дешевле.

Дополнительные материалы и оборудование включают: баллон с кислородом и дозиметр газов, 3 пакета емкостью 1 л с лактированным раствором Рингера (раствор Хартмана), капельную систему, внутривенный катетер 14 размера, мочевой катетер 6 French, используемый для собак, 2 % раствор лидокаина (лигнокаина) для инъекций, бретилий тозилат и электрический дефибриллятор. При отсутствии местных ветеринарных специалистов на ферме необходимо приобрести подходящие дыхательные маски вместе с дыхательным баллоном или насосом (C.D. Foal Resuscitator, McCulloch Medical Products, Гленфилд, Новая Зеландия). Оборудование и материалы для CPR помещают в отдельный специально предназначенный для этого переносной контейнер. Все материалы и оборудование для CPR необходимо тщательно проверить перед сезоном выжеребки.

ГОТОВЫЙ ПЛАН ВОССТАНОВЛЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ДЫХАНИЯ

Для успешной CPR особо важное значение имеет готовый план действий. Основными элементами данного плана являются дыхательные пути, дыхание, кровообращение и лекарственные препараты (в указанном порядке).

Первые 20 секунд: подготовка к восстановлению сердечной деятельности и дыхания

У новорожденного жеребенка первые 20 секунд посвящаются оценке его состояния и подготовке к CPR (см. рис. 12.5-1). Объем действий на этой стадии зависит от клинической вероятности того, что данному жеребенку потребуется восстановление. Жеребенка, родившегося путем кесарева сечения, в течение этих 20 секунд энергично вытирают насухо чистыми полотенцами, вручную очищают ротовую полость от выделений и кладут жеребенка на бок на твердую сухую поверхность. Энергичное вытирание обеспечивает тактильную стимуляцию, которой в некоторых случаях оказывается достаточно для начала самопроизвольного дыхания. Для жеребенка, при рождении «окрашенного меконием», эти 20 секунд будут заня-

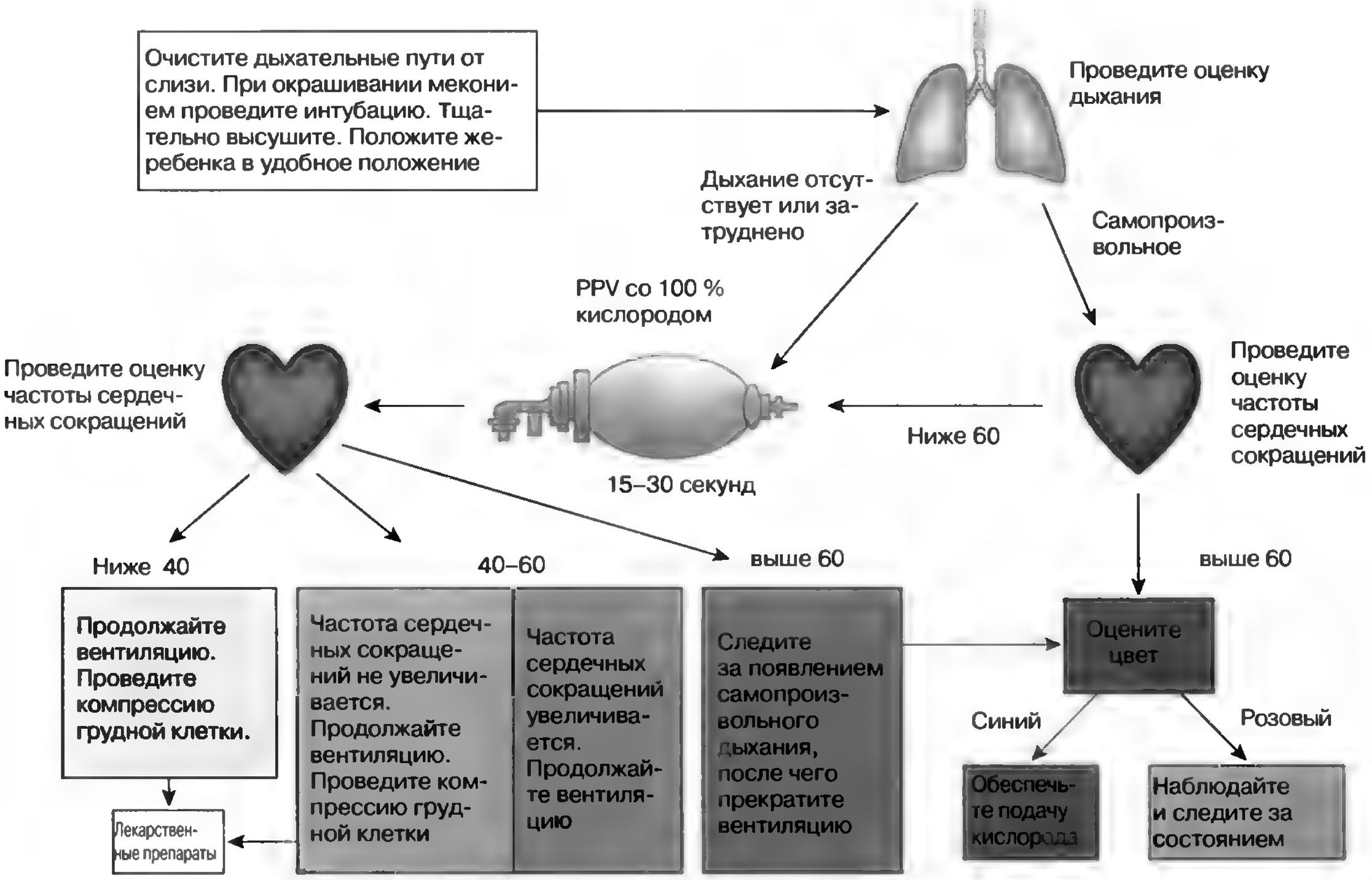


Рис. 12.5-1. Последовательное проведение реанимации новорожденного жеребенка. PPV – искусственная вентиляция легких

ты очищением дыхательных путей. Желательно начать очищение, как только «окрашенная меконием» головка плода появится в вульве, прежде чем жеребенок сделает свой первый вдох. Несомненно, ранняя помощь не всегда возможна. Если жеребенок покрыт толстым слоем мекония, также надо попытаться провести очищение трахеи при помощи отсоса. Манипуляции (отсасывание) с ротоглоткой могут спровоцировать брадикардию или даже остановку сердца посредством рефлексов, связанных с блуждающим нервом; отсасывание при помощи шприца с баллончиком безопаснее, чем использование механического прибора. Механическое отсасывание не следует применять более 5–10 секунд за один раз. Комплект для очищения дыхательных путей входит в состав комплекта с аппаратом и маской для нагнетания воздуха и в особенности подходит для манипуляций, проводимых при отсутствии ветеринарного специалиста. Если выжеребка проходила без осложнений в течение 20 минут, во время этих 20 секунд спокойно наблюдают за жеребенком, чтобы убедиться в чистоте его дыхательных путей и способности к самопроизвольному дыханию.

Дыхательные пути

Лучшим способом для обеспечения нормальных дыхательных путей является интубация жеребенка. Желательно производить интубацию через нос, а не через ротовую полость, потому что таким образом уменьшается опасность повреждения трубки, когда жеребенок придет в сознание. Если первые две попытки установить назотрахеальную интубацию оказались безуспешными, авторы данной статьи рекомендуют дальнейшие попытки производить через ротовую полость. Желательно производить интубацию не более 30 секунд.

Для интубации жеребенка кладут в положение лежа на боку или на груди. Голова должна быть вытянута таким образом, чтобы она составляла одну прямую линию с шеей. Для проведения трубки через нос ее надо держать так, чтобы она была направлена вниз. Одной рукой кончик трубки проталкивают медиально и вентрально в вентральный носовой ход. Другой рукой плавно продвигают трубку вперед. Когда трубка достигает носоглотки, осторожное покачивание в обе стороны помогает провести ее через гортань в трахею. Чтобы провести трубку через рот, язык осторожно вытаскивают вперед и убирают в бок. Это помогает стабилизировать гортань. И снова трубку держат так, чтобы она изгибалась вниз и продвигалась плавно над языком, по средней линии. Также помогает поворот трубки, когда конец ее находится в ротоглотке. После установки осторожно надувают манжету трахеальной трубки.

Ветеринарный врач убеждается в том, что трубка вошла в трахею, а не в пищевод, путем сдавливания грудной клетки при этом происходит выдыхание воздуха из проксимального конца трубки. Кроме того, при первом вдохе должно наблюдаться поднятие стенки грудной клетки. Если трубка вошла в пищевод, ее часто можно

прощупать на краниальном участке шеи левее и дорсально по отношению к гортани или проксимальному участку трахеи. Иногда можно оказать слабое давление на этот участок пищевода, что помогает избежать вхождения трубки в пищевод.

Дыхание

Оптимальная скорость искусственной вентиляции у жеребят неизвестна, но опыт показывает, что достаточно 10–20 вдохов в минуту. По возможности для восстановления используют 100 % кислород. Однако исследования CPR у новорожденных детей показывают, что реанимация комнатным воздухом равным образом эффективна, и определенно не следует затягивать реанимацию до тех пор, пока не появится кислород. Лучшим методом проведения искусственного дыхания является использование самонадувного баллона для реанимации, присоединенного к назотрахеальной или эндотрахеальной трубке. Это позволяет контролировать искусственную вентиляцию легких и избежать опасности аэрофагии или попадания веществ (мекония или слизи) в дыхательные пути. Аэрофагия может значительно мешать вентиляции, поскольку заполненный газами желудок оказывает давление на диафрагму и мешает легким полностью расширяться.

При использовании самонадувного баллона для реанимации физически утомительно сжимать баллон между большим и остальными пальцами руки или между ладонями. Лучше всего поместить баллон на твердую поверхность (обычно на пол) и стать на колени рядом, чтобы плечи находились над баллоном. Ладони распрямляют и кладут на баллон. Это позволяет производить слабые покачивающие движения и регулировать телом давление на баллон. Во многих готовых самонадувных баллонах для реанимации имеется выпускной клапан, чтобы давление держалось на отметке 30–40 см водного столба. Это максимальное давление, которое применяется для первого вдоха. При последующих вдохах требуемое давление составляет всего 15–20 см водного столба. В некоторых баллонах для реанимации имеется клапан приточно-вытяжной вентиляции для выдоха (PEEP). Использование PEEP во время CPR увеличивает насыщение крови кислородом, но уменьшает кровоток в сонной артерии. В настоящее время польза PEEP вызывает сомнения.

Также, помимо самонадувного баллона для реанимации, можно воспользоваться насосом для реанимации. Недавно было установлено, что повышенный объем воздуха (*волютравма,* приводящая к эмфиземе легких) более опасна для легких, чем оказание чрезмерного давления (*баротравма*), а насос не позволяет накачивать лишний воздух. Выпускаемые насосы способны накачивать 780 мл воздуха и могут подавать кислород. Такой насос можно присоединить к назотрахеальной трубке или дыхательной маске. Наркозные аппараты с резервным баллоном с емкостью, по крайней мере, 1 л и клапанами для поступления кислорода также можно применять для реанимации, но они представляют значительную опасность для легких из-за слишком большого объема воздуха.

Любой из ранее приведенных устройств для подачи кислорода проще соединить с плотно прилегающей дыхательной маской, чем с назотрахеальной трубкой. Для CPR маска, возможно, является наилучшим вариантом в тех случаях, когда ветеринарный врач и опытный специалист отсутствуют при проведении CPR. Недостатки маски заключаются в том, что она может вызвать аэрофагию, попадание слизи и других веществ в дыхательные пути, а также может протекать. Аэрофагию можно уменьшить легкой окклюзией пищевода над глоткой, однако для этого потребуется дополнительный персонал. Как уже отмечалось, реанимация жеребят иногда с успехом проводится и без всякого оборудования путем искусственного дыхания изо рта в нос. Жеребенка кладут на бок, одной рукой прикрывают подбородок и закрывают нижнюю ноздрю. Другой рукой поддерживают затылок. Голову откидывают назад как можно дальше, чтобы распрямить дыхательные пути, но голову при этом не поднимают. По возможности перекрывают пищевод, как было описано выше. Персонал, проводящий реанимацию, должен наблюдать за поднятием грудной клетки при вдувании воздуха в ноздри жеребенка. И в этом случае частота вентиляции должна быть около 10–20 вдохов в минуту.

Раньше для стимуляции дыхания при родах рекомендовался доксапрам. Но было доказано, что у подопытных животных данный препарат уменьшает кровоснабжение головного мозга и увеличивает потребность миокарда в кислороде. Поэтому доксапрам более не используется.

Кровообращение

Большинство грудных детей, которым при рождении требуется искусственная вентиляция легких, не нуждаются в компрессии грудной клетки, и, возможно, то же справедливо и для жеребят. Через 30 секунд после начала вентиляции жеребенка исследуют на необходимость вспомогательного кровообращения. При отсутствии сердцебиения, сердцебиении менее 60 ударов в минуту или менее 60 ударов в минуту без последующего увеличения начинают компрессию грудной клетки (см. рис. 12.5-1).

Оптимальная частота компрессии грудной клетки у жеребят неизвестна. Было доказано, что у взрослых лошадей частота 80 компрессий в минуту сильнее способствует улучшению циркуляции, чем 40 или 60 компрессий в минуту. Таким образом, для жеребят, по всей вероятности, подходит частота компрессий между 80 и 120. Однако такая частота сильно утомляет реаниматора, поэтому при наличии достаточного количества персонала человека, проводящего компрессию грудной клетки, нужно заменять через каждые 2–5 минут. Очень важно продолжать вентиляцию легких во время компрессии грудной клетки. Рекомендуется делать два вдоха на 15 грудных компрессий. Во время вдохов нет необходимости прекращать компрессию грудной клетки.

Жеребенка кладут на бок на твердую сухую поверхность, если это еще не было сделано. Производится быстрая пальпация грудной клетки, и при подозрении на перелом ребер жеребенка поворачивают так, чтобы эти ребра находились внизу. Персонал, проводящий компрессию, становится на колени со стороны спины жеребенка и кладет руки друг на друга каудально по отношению к трехглавой мышце жеребенка. Плечи реаниматоров должны находиться непосредственно над ладонями, благодаря чему вес их тела усиливает компрессию грудной клетки (рис. 12.5-2). Это позволяет уменьшить усталость реаниматоров.

Цель компрессии грудной клетки заключается не в выжимании крови из сердца, а в оказании давления на грудную клетку в целом. Благодаря компрессии грудной клетки кровь из сердца и легочных сосудов устремляется



Рис. 12.5-2. Реанимация жеребенка с применением искусственной вентиляции легких с помощью баллона для реанимации, назотрахеальной трубки и компрессии грудной клетки

вперед. Клапаны аорты и легочного ствола препятствуют обратному току крови, а предсердно-желудочковые клапаны не играют важной роли, поскольку давление, оказываемое на предсердия и желудочки, одинаково. Эластическая тяга грудной клетки вызывает отрицательное давление внутри нее между компрессиями, благодаря чему кровь из брюшной полости и головы заполняет сосуды сердца и легких. Поэтому для максимального эффекта компрессии грудной клетки необходимо предоставить время для заполнения сосудов между компрессиями. Соотношение между компрессией и релаксацией должно составлять, по крайней мере, 1:1, а желательно 1:2.

Лекарственные препараты

Если частота сердечных сокращений остается менее 60 и не увеличивается после 30 секунд компрессии грудной клетки и вентиляции легких, необходимо применение лекарственных препаратов. Но, несмотря на их применение, компрессию грудной клетки надо продолжать, поскольку все препараты достигают места назначения благодаря кровообращению, независимо от способа доставки. Лучше всего внутривенный способ введения препаратов. Яремная вена у жеребят обычно хорошо видна, и в нее довольно легко производить инъекции, даже почти без циркуляции. При невозможности внутривенных инъекций препараты вводят либо через трахею, либо проводят внутрикостные инъекции. При внутритрахеальном введении иглу шприца устанавливают на средней линии шеи, через кожу и связку между двумя трахеальными кольцами, под баллоном назотрахеального зонда при его наличии. В другом случае также можно прикрепить мочевой катетер для собак к шприцу и поместить мочевой катетер под центром назотрахеального зонда так, чтобы его конец находился в трахее. При внутрикостных инъекциях иглу 14-го размера устанавливают в проксимальное положение медиально к одной трети большеберцовой или лучевой кости. Внутритрахеальная доза препарата должна превышать внутривенную и примерно равна внутрикостной дозе. Внутрисердечные инъекции никогда не производятся из-за опасности изъязвления коронарной артерии или отложения препарата в миокарде, что приводит к фибрилляции. Если для реанимации требуются лекарственные препараты, прогноз неблагоприятный.

Основным препаратом, применяемым для реанимации, является эпинефрин (адреналин). Внутривенная доза равна 0,01–0,02 мг/кг, что составляет 0,5–1 мл 1 мг/мл (1:1000) раствора для жеребенка весом 50 кг. Эпинефрин вводят через каждые 3 минуты до возобновления самопроизвольного кровообращения, поскольку у него короткий период полувыведения. Доза внутритрахеального эпинефрина равна 0,1–0,2 мг/кг, что составляет 5–10 мл 1 мг/мл раствора для жеребенка весом 50 кг. Такую повышенную дозу нельзя вводить внутривенно, если только ранее не были даны противоположные рекомендации, поскольку данный препарат увеличивает опасность внутричерепного кровоизлияния, а данные о его особых преимуществах отсутствуют. Также по опыту с новорожденными детьми ранее давались рекомендации разводить эпинефрин до концентрации 0,1 мг/мл (1:10000). В этом также нет необходимости, учитывая большую разницу в размерах между новорожденными жеребятами и детьми. Эпинефрин повышает сосудистый тонус путем активации α-адренорецепторов. Это ведет к повышению диастолического давления в аорте, что усиливает кровоток в коронарных артериях и миокарде во время фазы релаксации при компрессии грудной клетки.

Жеребятам со слабой реакцией на усилия реанимации, слабым пульсом при наличии хорошей частоты сердечных сокращений, а также сохраняющим бледность и цианоз после оксигенации рекомендуется расширение объема крови. Первоначальное расширение объема достигается при помощи 10 мл/кг сбалансированного раствора электролитов (лактированный раствор Рингера или Нормозол-R) или 2 мл/кг гидроксиэтилкрахмала (6 % гетакрахмал или 10 % пентакрахмал). Растворы вводят внутривенно или внутрикостно, но не через трахею. Указанные растворы по возможности подогревают до 38 °С. Дальнейшая инфузионная терапия проводится в период после реанимации. Однако из-за опасности развития у таких жеребят ишемической энцефалопатии в связи с гипоксией (см. главу 12.4 «Синдром перинатальной асфиксии у жеребят»), дальнейшая инфузионная терапия носит консервативный характер. При использовании повышенной концентрации по 2–3 мл/кг кристаллоидов или 0,5 мл/кг гидроксиэтиловогокрахмала рекомендуется тщательное наблюдение за их действием.

Применение для реанимации новорожденных жеребят бикарбоната натрия вызывает большие сомнения. Рекомендованная доза равна 0,5–1 мЭк/кг, что составляет 50–100 мл 4,2 % раствора (или 42–84 мл 5 % раствора) для жеребенка весом 50 кг. Такая доза не подходит для внутритрахеального введения. Теоретическим показанием для введения бикарбоната натрия является длительное прекращение сердечной деятельности и дыхания, при котором не помогают другие виды лечения, и в этом случае его применяют после эффективной вентиляции легких. По-видимому, он помогает в борьбе с имеющимся или предполагаемым ацидозом, вызванным скоплением молочной кислоты во время длительного прекращения сердечной деятельности и дыхания. Однако имеющиеся данные относительно его эффективности при остановке сердца в экспериментальном исследовании противоречивы, и он может привести к обратным результатам из-за

первоначального уменьшения внутриклеточного pH. Концентрации раствора бикарбоната натрия более 5 % надо избегать из-за опасности внутричерепного кровоизлияния.

Другие препараты, кроме эпинефрина и инфузионной терапии, применяют только в случае подтвержденной сердечной аритмии. Для этого нужен аппарат для снятия электрокардиограмм (ЭКГ), который едва ли можно найти в полевых условиях. Кроме того, у многих детей с признаками тяжелой аритмией, вдобавок к поражению сердца, имеется подтвержденное необратимое поражение головного мозга, и это говорит о том, что у новорожденных жеребят с аритмией прогноз неблагоприятный.

Фибрилляция предсердий, определяемая при аускультации как нерегулярно неравномерный ритм, периодически возникает в ближайший послеродовой период. Таким жеребятам не требуется немедленное конкретное лечение. Если частота сердечных сокращений ниже 60 ударов в мин. и не увеличивается или данный жеребенок нуждается в реанимации по другим признакам, как указано выше, в этом случае проводят стандартную CPR. У таких жеребят обычно восстанавливается синусный ритм в течение нескольких часов после рождения. У многих здоровых жеребят в течение 15 минут после рождения возникает аритмия, в том числе блуждающий пейсмекер, преждевременное сокращений предсердий и желудочков. Такая аритмия не требует специального лечения.

Асистолию (остановка сердца), определяемую по отсутствию электрической активности сердца, лечат вышеуказанным способом. Фибрилляцию желудочков, определяемую по быстрой волнообразной электрической активности без различимых комплексов, наиболее эффективно лечат с помощью электрического дефибриллятора. Энергия раздражителя составляет 1–4 Дж/кг (50–200 Дж. для жеребенка весом 50 кг), с последующим увеличением энергии на 50 % при каждой попытке дефибрилляции.

По имеющимся данным, бретилий тозилат, противоаритмический препарат класса 3, вызывает «химическую» дефибрилляцию у собак и людей. Его применяют по 5–10 мг/кг (5–10 мл р-ра с концентрацией 50 мг/мл для жеребенка весом 50 кг) у жеребят с подтвержденной фибрилляцией желудочков при невозможности проведения электрической дефибрилляции. Лидокаин (лигнокаин), противоаритмический препарат класса 1b, показан при документально подтвержденной желудочковой тахикардии. Также используются препараты, не содержащие эпинефрин (адреналин). Лидокаин применяют по 1–2 мг/кг (2,5–5 мл 2 % р-ра для жеребенка весом 50 кг), после чего вводят по 20–50 мкг/кг/мин. Если через 20 минут после введения первого болюса сохраняется желудочковая тахикардия, вводят второй болюс с той же дозировкой и продолжают инфузионную терапию.

Атропин и кальций не применяются при CPR у новорожденных жеребят. Атропин оказывает незначительное действие, если брадикардия не связана с блуждающим нервом, а также увеличивает потребление кислорода миокардом и усиливает предсердную и желудочковую тахикардию. При брадиаритмии рекомендуется искусственная вентиляция легких и компрессия грудной клетки. Несмотря на то что кальций улучшает сокращение здорового сердца, при остановке сердца он ведет к увеличению концентрации кальция в цитозолях, что приводит к нарушению функции миокарда.

КОНТРОЛЬ ЗА ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ДЫХАНИЯ

Во время CPR контроль за эффективностью реанимации помогает отрегулировать технику реанимации для конкретного пациента. Например, скорость вентиляции, частота и оказываемое давление при компрессии грудной клетки, а также соотношение компрессии и релаксации могут меняться.

Лучше всего следить за компрессией грудной клетки по пульсу, если он пальпируется. Его можно прощупать в сонной артерии, глубоко в яремной вене или иногда в дорсальной плюсневой артерии. За проведением CPR можно следить по сердцебиению при его наличии, что помогает решить, когда надо прекратить компрессию грудной клетки (см. рис. 12.5-1). Хотя ЭКГ позволяет следить за сердечным ритмом, ее недостаточно для контроля за CPR, поскольку электрическая активность сердца может продолжаться без его эффективных сокращений (электрическая активность при отсутствии пульса).

За CPR также можно следить по зрачковому рефлексу на свет. Хотя у новорожденных жеребят этот рефлекс несколько притуплен, он равным образом присутствует при рождении. Если при проведении компрессии грудной клетки держать ртом карманный фонарик, можно наклониться и оценить реакцию и размеры зрачков, не прекращая в то же время реанимацию. При недостаточной реанимации зрачок расширенный и неподвижный, в то время как при восстановлении кровообращения зрачок приобретает более нормальный вид и реагирует на свет.

При наличии соответствующего оборудования для оценки эффективности CPR применяется монитор для измерения углекислого газа (капнограф). Чем с большим напряжением производится выдох углекислого газа, тем эффективнее реанимация, т. е. больше углекислого газа переносится в легкие и удаляется путем искусственной вентиляции. Давление дыхательного объема углекислого газа, превышающее 15 мм рт. ст., свидетельствует о хорошей перфузии и предсказывает благоприятный прогноз, в то время как устойчивое давление ниже 10 мм рт. ст. говорит о неэффективности CPR и предвещает неблагоприятный прогноз. Мышечный тонус также растет при эффективной CPR.

Опубликована система количественных показателей для проведения оценки жеребят в ближайший послеродовой период, которая представляет собой видоизмененное количество баллов по шкале Апгар. Польза такой системы неясна из-за отсутствия данных, связывающих причины и результаты реанимации. Кроме того, первый балл по шкале Апгар выставлялся через 1 минуту, когда у многих жеребят уже начали проводить реанимацию.

КОГДА ПРЕКРАЩАТЬ РЕАНИМАЦИЮ

Искусственную вентиляцию прекращают, когда частота сердечных сокращений превышает 60 и установилось самопроизвольное дыхание. Это можно проверить путем прекращения вентиляции и отсоединения баллона или насоса на 30 40 секунд и проверки частоты дыхания, которая должна превышать 16 вдохов в минуту, что является нормой. Вспомогательная вентиляция уменьшает давление углекислого газа в артериальной крови, а, следовательно, и частоту дыхания; поэтому может потребо-

ваться целых 20 секунд, перед тем как начнется самопроизвольная вентиляция, и первые несколько вдохов бывают затрудненными. Вслед за этим будет нормальная частота и картина дыхания. По имеющимся данным, преждевременное прекращение вспомогательной вентиляции является наиболее распространенной ошибкой при CPR у новорожденных детей.

Компрессия грудной клетки, если уж ее начали, продолжается до тех пор, пока не установится нормальная частота сердцебиений более 60. Нужно на короткое время приостановить компрессию, чтобы узнать, восстановилось ли самопроизвольное кровообращение. В отличие от дыхания, период задержки между прекращением поддержки и началом самопроизвольного сердцебиения отсутствует. Поэтому CPR для оценки кровообращения прекращают не более чем на 10 секунд.

Клинический опыт показывает, что если самопроизвольное кровообращение и дыхание не восстанавливаются в течение 15 минут, то выживание маловероятно. Самопроизвольное кровообращение и дыхание редко восстанавливаются при отсутствии зрачкового рефлекса на свет или каких-либо других признаков деятельности головного мозга. У таких жеребят вероятность выздоровления крайне мала.

УХОД ЗА ЖЕРЕБЯТАМИ ПОСЛЕ РЕАНИМАЦИИ

После реанимации жеребятам требуется помощь и интенсивный контроль, по крайней мере, 30 минут. Дополнительный кислород (вначале по 9 л/мин) вводят либо через дыхательную маску, либо через носовой катетер. Проводят тщательное физикальное обследование и по возможности снимают электрокардиограмму сердца.

Последствия асфиксии после остановки сердца и прекращения дыхания могут быть тяжелыми и не проявляться в течение 24 48 часов после остановки. В результате может произойти изменение неврологического состояния, возникают припадки, нарушения желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых функций. Название этого заболевания – *гипоксическая ишемическая энцефалопатия* (см. главу 12.4 «Синдром перинатальной асфиксии у жеребят»), т. к. наиболее очевидными являются неврологические признаки. Ранее оно было известно как *синдром нарушения адаптации новорожденных*.

Последствия асфиксии нельзя предупредить. Витамин Е и селен (1 мл 50 МЕ витамина Е/2,5 мг селена внутримышечно через каждые 24 часа) связывают свободные радикалы, что способствует уменьшению окислительного разрушения. Диметил сульфоксид (150 мл 10 % раствора, внутривенно медленно через каждые 12 часов) связывает свободные радикалы и уменьшает объем церебрального инфаркта у крыс с асфиксией. Такие виды лечения уменьшают тяжесть симптомов, но объективные данные, подтверждающие это у жеребят, отсутствуют. Для таких жеребят особую опасность представляет церебральный отек, и поэтому инфузионная терапия носит скорее консервативный, а не энергичный характер, и по возможности, вместо кристаллоидов, применяются коллоидные растворы.

Решение о необходимости для жеребенка интенсивной терапии основывается на многих факторах, в том числе доступности и затратах по сравнению с экономической ценностью данного жеребенка. Затраты на интенсивную терапию заметно отличаются в разных лечебницах, но обычно находятся в пределах $3000–$7000 в 2002 году для жеребят с тяжелой формой гипоксической ишемической энцефалопатии. Степень успеха лечения меняется, но для многих лечебниц составляет 70–80 %. У жеребят после успешной реанимации высока опасность осложнений, и, если позволяют обстоятельства, лучше отправить жеребенка в специализированный центр.

НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ВОССТАНОВЛЕНИИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ДЫХАНИЯ У ЛЮДЕЙ

У людей проводятся активные исследования CPR. Благодаря многочисленным современным исследованиям увеличилось количество успешных CPR (возобновление самопроизвольного кровообращения), но количество пациентов, выписывающихся из больницы, остается прежним. Однако, за последние два года было доказано, что имеется два вида лечения, которые ведут к увеличению выживаемости взрослых больных людей. У взрослых людей слабая гипотермия (32–34 °С), вызванная прикладыванием льда к голове и туловищу, или обдувание всего тела холодным воздухом в течение 12–24 часов после остановки сердца приводит к улучшению неврологических результатов и продлению жизни на 6 месяцев, в отличие от традиционного лечения. Тремор устраняют путем введения панкурония или векурония. Такие обнадеживающие результаты позволят уменьшить гипоксические ишемические поражения у реанимированных жеребят, но применение мышечных релаксантов требует механической вентиляции, к тому же результаты у новорожденных могут отличаться от полученных результатов взрослых.

Амиодарон (5 мг/кг внутривенно) во многом заменил лидокаин в качестве рекомендованного препарата при желудочковых тахиаритмиях у взрослых больных людей. Такие виды аритмии редко встречаются у жеребят.

В ходе дальнейших исследований CPR у людей был изобретен вазопрессин (0,4 -0,8 ед/кг, внутривенно) в качестве заменителя или вспомогательного средства для эпинефрина. Однако в одной экспериментальной ситуации эпинефрин оказался эффективнее вазопрессина у новорожденных поросят с асфиксией. Поэтому в ожидании дальнейших решений эпинефрин остается предпочтительным препаратом для лечения новорожденных жеребят.

Литература

Corley KTT, Furr MO: Cardiopulmonary resuscitation in newborn foals, Comp Cont Educ Pract Vet 2000; 20:957-967.

Furr M: Perinatal asphyxia in foals, Comp Cont Educ Pract Vet 1997; 18:1342-1351.

Giles RC, Donahue JM, Hong CB et al: Causes of abortion, stillbirth, and perinatal death in horses: 3,527 cases (1986-1991), J Am Vet Med Assoc 1993; 203:1170-1175.

Neonatal Resuscitation Program Steering Committee: Textbook of Neonatal Resuscitation, 3rd edition, Dallas, American Academy of Pediatrics/American Heart Association, 1994.

Saugstad OD, Rootwelt T, Aalen O: Resuscitation of asphyxiated newborn infants with room air or oxygen: an international controlled trial: the Resair 2 study, Pediatrics [online], 1998 [http://www.pediatrics.org/cgi/reprint/102/1/e1.pdf].

Yamamoto K, Yasuda J, Too K: Arrhythmias in newborn thoroughbred foals, Equine Vet J 1992; 24:169-173.

12.6. Септицемия новорожденных жеребят

МЭРИ РОУЗ ПАРАДИЗ
Норт-Графтон, Массачусетс

Септицемия новорожденных жеребят является наиболее распространенной причиной гибели в первые семь дней жизни.

По имеющимся данным, частота выживаемости жеребят с септицемией составляет от 37 % до 55 %.

Важную роль для ветеринарного специалиста играют раннее выявление факторов риска, предрасполагающих к развитию бактериальной инфекции: раннее распознавание процесса заболевания и раннее начало лечения во избежание ухудшения состояния животного и его перехода в необратимую стадию. Для решения этих проблем ветеринарный врач должен знать физиологию здорового жеребенка в перинатальный период. Отклонение от физиологических норм приводит к разрушительным последствиям для жеребенка.

РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА

Период времени до, во время и после рождения жеребенка обычно называют перинатальным периодом. Здоровье матери-кобылы в этот перинатальный период оказывает непосредственное влияние на здоровье жеребенка. Это особенно важно в дородовой период. Дородовые инфекции кобылы, например при пневмонии, энтерите или колите, могут попадать в кровоток и вызывать септицемию. Таким образом, у жеребенка происходит гематогенное распространение инфекции.

Состояние плаценты имеет важное значение для защиты жеребенка от возможной инфекции. Такие заболевания, как плацентит и отслойка плаценты, в значительной степени предрасполагают жеребенка к развитию септицемии. Клиническими признаками плацентита являются преждевременная лактация и вагинальные выделения у кобыл. Инфекция предположительно проникает через канал шейки матки. Наиболее распространенными инфекционными возбудителями являются грибки и бактерии. *Aspergillus* является самым распространенным грибком, а *Escherichia coli* и β-гемолитические стрептококки – самыми частыми бактериями. У зародыша кобылы с бактериальным плацентитом высока опасность возникновения септицемии. Инфекция может возникать внутриутробно как следствие плацентита. Одно исследование показало, что 80 % абортированных зародышей у кобыл с острыми поражениями плаценты были с признаками септицемии. В таких случаях бактерии можно было обнаружить в крови, легких и желудке зародыша.

Клинические признаки плацентита вагинальные выделения и преждевременная лактация – должны насторожить лечащего ветеринарного врача по отношению к другим последствиям данного заболевания. Помимо возможности гематогенного распространения инфекции у жеребенка, зараженные вагинальные выделения служат источником инфицирования новорожденного жеребенка при его прохождении по родовым путям во время выжеребки. Преждевременная лактация приводит к низкому качеству молозива у кобылы после выжеребки. Недостаточная передача антител с молозивом, известная как частичная или полная недостаточность пассивной передачи (FPT), является наиболее распространенной причиной септицемии после выжеребки.

Плацента кобыл препятствует любой внутриутробной передаче антител из системы кровообращения кобылы в кровь плода. Поскольку у новорожденного жеребенка отсутствует IgG и очень низкий титр IgM, он подвержен инфекциям. Молозиво представляет собой первый секрет молочной железы, который вырабатывается у кобылы. В нем в чистом виде присутствуют IgG, IgGt, IgM и IgA. Другие компоненты молозива, такие как комплемент, лактоферрин, лимфоциты и CD14, обеспечивают иммунологическую защиту жеребенка.

У кобылы молозиво начинает вырабатываться примерно за три недели до выжеребки, и оно образуется лишь единожды. В высококачественном молозиве кобылы содержание IgG составляет от 4000 до 6100 мг/дл. Сильная преждевременная лактация вызывает падение титра антител молозива до уровня их содержания в обычном молоке, то есть менее 2000 мг/дл IgG.

Преждевременная отслойка плаценты косвенно способствует увеличению опасности развития септицемии у жеребенка. При отслойке плаценты во время выжеребки у жеребенка может возникнуть приступ асфиксии. При такой нехватке кислорода жеребенок может родиться с неврологическими нарушениями, с залеживанием и с нарушениями сосательного рефлекса. Потребление высококачественного молозива должно начинаться через 1–2 часа после рождения. В этот период желудочно-кишечный тракт наиболее восприимчив к абсорбции большой молекулярной массы иммуноглобулинов.

Допустимые уровни передачи антител жеребятам варьируются от 500 до 800 мг/дл. Возраст кобылы имеет большое значение при определении качества молозива. Жеребята, рожденные от старых кобыл, как правило, получают не более 800 мг/дл иммуноглобулинов. Низкая температура окружающей среды и пониженное количество солнечного излучения также негативно сказываются на количестве IgG в молозиве и сыворотке жеребят.

Но септицемия возникает не у всех жеребят с низким содержанием иммуноглобулинов. Особенности ухода и окружающая среда также влияют на восприимчивость жеребенка к инфекции. Жеребята, родившиеся или выросшие в антисанитарных условиях, подвержены большей опасности септицемии, чем жеребята, за которыми осуществлялся хороший уход. Мытье вымени и конечностей кобылы перед тем, как жеребенок начнет искать вымя, уменьшает воздействие бактерий на жеребенка.

РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ СЕПСИСА

Раннее выявление сепсиса играет важную роль для успешного развития жеребенка. Диагностика септицемии

не представляет сложности, если жеребенок находится в состоянии септического шока. Такие животные находятся в лежачем положении и часто в бессознательном состоянии. У них наблюдается пониженный минутный сердечный выброс и гипотензия, признаками которой являются холодные конечности, цианотичные слизистые оболочки, замедленное время заполнения капилляров, слабость или отсутствие периферийного пульса. Степень гипотензии можно приблизительно определить по последовательному исчезновению периферического пульса. Сначала пульс пропадает в наиболее отдаленных от сердца сосудах. Например, у жеребенка с септицемией вначале исчезнет пульс в большой плюсневой артерии, а затем по мере развития шока в бедренной артерии.

Сложнее всего определить ранние признаки сепсиса во избежание необратимого шока. Такие признаки могут быть невыраженными и у каждого жеребенка чисто индивидуальными. Трудно переоценить важность тщательного сбора перинатального анамнеза (см. главу 12.1 «Обследование и ранний уход за больным новорожденным жеребенком») и физикального обследования. Признаки, имеющиеся в истории болезни, которые могут свидетельствовать о вероятном возникновении сепсиса, включают преждевременную лактацию, маточные выделения, дородовые заболевания у кобыл, дистоцию, а также замедленное время движения и сосательного рефлекса у жеребенка и непринятие кобылой жеребенка. Все эти факторы усиливают подозрения лечащего ветеринарного врача на наличие септицемии у данного жеребенка. Практикующий ветеринарный врач начинает обследование жеребенка с наблюдения за его поведением. Здоровый жеребенок вскоре после выжеребки становится энергичным и активным и занимает положение лежа на груди. В течение первого часа жизни жеребенок «кувыркается» по стойлу и делает попытки подняться. В это же время жеребенок также делает сосательные движения губами и языком. Здоровый жеребенок встает и сосет вымя через три часа после выжеребки. Любое отклонение от этого правила говорит о возможной внутриутробной инфекции. Если инфекция у данного жеребенка пока не выявлена, он может быть предрасположен к послеродовой инфекции, вызванной замедленным потреблением молозива.

Одним из первых устойчивых признаков начинающегося сепсиса у новорожденного жеребенка является упадок сил и сонливость. По отзывам владельцев, их жеребята бывают спокойными и послушными и большую часть времени спят. Здоровые жеребята в первую неделю жизни сосут вымя примерно 5–7 раз в час по 30–90 секунд. У больного жеребенка сосательный рефлекс часто ослаблен или отсутствует. Растянутое вымя и вытекающее молозиво у кобылы говорит о том, что жеребенок сосет реже, чем нужно.

У больного новорожденного жеребенка обезвоживание или гиповолемический шок определить сложно. Расправление кожной складки является ненадежным признаком, поскольку даже у здорового жеребенка этот тест замедлен. Гематокрит (PCV) и общее количество протеина (TP) у жеребят обычно меньше, чем у взрослых лошадей; поэтому значительное увеличение данных величин у конкретного жеребенка можно истолковать неправильно по сравнению со значениями у взрослых лошадей. Наилучшими показателями обезвоживания у жеребят являются липкие слизистые оболочки и запавшие глазницы. Жеребята с септицемией быстро теряют жидкость и жировую ткань за глазными яблоками. По мере того как глазное яблоко втягивается в глазницу, у жеребенка часто появляется энтропион (заворот века) нижнего века. Он быстро развивается и часто наблюдается у больных жеребят в возрасте до одного дня.

Другие клинические признаки сепсиса бывают различными. Наличие лихорадки и гипотермии определенно является поводом для беспокойства, но у такого же количества жеребят с септицемией бывает температура в норме. У новорожденного жеребенка с септицемией слизистые мембраны бывают бледными, застойными или имеют серый цвет с наличием петехий или без них. Из-за системной природы заболевания бывают поражены различные органы, у которых проявляются свои собственные клинические признаки.

Легкие являются наиболее часто поражаемым органом у жеребенка с септицемией. Ранние клинические признаки включают увеличение частоты и напряжения при дыхании. Аускультация легких новорожденного жеребенка не всегда помогает определить наличие заболевания. Если специалист при аускультации слышит свист или хрипы, это говорит о поражении легких. Но и нормальные звуки при аускультации не говорят о здоровой дыхательной системе. Несмотря на нормальные данные при аускультации легких, в них могут присутствовать уплотнения. У жеребят с расстройством дыхательной системы часто наблюдается гипоксемия. В одном исследовании примерно у 83 % жеребят с септицемией наблюдалась умеренная или тяжелая степень гипоксемии. К сожалению, наблюдение цианотичных слизистых оболочек невозможно до того, как Pao_2 не снизится ниже 40 мм рт. ст. У новорожденных жеребят с тяжелым расстройством дыхательной системы при $PaCo_2$ более 50 мм рт. ст. может возникнуть гиперкапния.

По вышеназванным причинам рентгеновские снимки грудной клетки и анализ содержания газов в артериальной крови считаются важными диагностическими вспомогательными средствами при обследовании жеребенка с предполагаемой септицемией. Для получения изображения легких новорожденного жеребенка применяются многочисленные переносные рентгеновские установки с экранами из щелочноземельных элементов. В настоящее время имеются переносные аппараты для определения газов крови, которые может использовать амбулаторный ветеринарный врач при выявлении степени гипоксемии или гиперкапнии. Латеральная плюсневая артерия используется для получения пробы артериальной крови, за исключением случаев гипоперфузии у жеребенка.

Второй наиболее распространенной системой, которая поражается у жеребят с септицемией, является желудочно-кишечный тракт. В результате попадания инфекционного агента per os или в кровь или гематогенным путем может возникать энтерит или колит. Их клиническими признаками являются признаки кишечной непроходимости, растяжение брюшной полости, колики и/диарея. Проведение рентгенографического исследования, ультразвуковой эхографии и абдоминальной пункции позволяет исключить другие причины этих клинических признаков, такие как инвагинация кишечника (кишечная непроходимость), заворот кишок и разрыв мочевого пузыря.

Другими менее распространенными, но столь же опасными проявлениями сепсиса у жеребят являются развитие менингита и септического артрита. У жеребят с признаками септического менингита наблюдается высокой степени угнетение психической деятельности, которое может сопровождаться припадками. У больных животных наблюдается ригидность затылочных мышц и разгибателей передних конечностей. Очаговые признаки включают косоглазие, наклоны головы и нистагм. Одна из трудностей при диагностике септического менингита заключается в том, что его клинические признаки похожи на клинические признаки, характерные для синдрома нарушения адаптации новорожденных. Диагноз ставится на основании анализа спинномозговой жидкости (CSF). Пробу CSF у жеребенка довольно легко взять 4-сантиметровой иглой 20-го размера из пояснично-крестцового отдела в положении лежа. Повышение численности лейкоцитов в сочетании с наличием некоторого количества нейтрофилов в CSF указывает на развитие септического менингита.

Хромота или суставной выпот, наблюдаемые у новорожденного жеребенка, говорят в пользу диагноза септического артрита или остеомиелита до тех пор, пока не будет доказано обратное. В одном исследовании клинические признаки септического артрита имелись у 28 % жеребят с септицемией. Остеомиелит может протекать без выраженных признаков опухания суставов. Первым клиническим признаком может являться то, что жеребенок большую часть времени проводит лежа, что говорит о боли в костях или в суставах. Частью физикального обследования является тщательная пальпация суставов и костей проксимально по отношению к физарным участкам длинной (трубчатой) кости.

Диагноз ставится на основании рентгенографии предположительно пораженной кости или сустава и на основании пункции сустава. Остеомиелит наблюдается как литические участки кости в области эпифиза и диафиза. На начальной стадии заболевания костные поражения на рентгеновских снимках не видны, но становятся заметными в течение недели. По этой причине важно проводить рентгеновские снимки подозрительного сустава через каждые 5–7 дней, если жеребенок не реагирует на лечение.

При пункции пораженного септическим процессом сустава выделяется синовиальная жидкость с повышенной численностью лейкоцитов (> 500 клеток/мкл) с преобладанием в цитологии нейтрофилов. В пораженном суставе уменьшается вязкость синовиальной жидкости. Приблизительный анализ синовиальной жидкости можно провести в полевых условиях: каплю синовии помещают на большой и указательный пальцы и наблюдают за образованием «нити» при разведении пальцев. При септическом поражении сустава синовиальная жидкость водянистая и не образует такой «нити».

Жеребята с септическим артритом или остеомиелитом больше времени проводят лежа, чем здоровые жеребята. По этой причине они в большей степени подвержены образованию пролежней на выпуклых частях костей в области плечевого, локтевого, скакательного, коленного и тазобедренного суставов. Первым признаком пролежней является изменение фактуры кожи с мягкой и податливой на неэластичную и жесткую. Такая безжизненная кожа в конечном итоге отшелушивается, оставляя свежие открытые раны.

Инфекция пупочного канатика считается источником распространения инфекции, вызывающей септицемию. В одном исследовании у 25 % от общего количества жеребят в группе больных септицемией имелись пупочные инфекции. Как ни странно, при наличии у жеребенка септического артрита или остеомиелита опасность приобретения им пупочной инфекции увеличивалась на 50 %. Большое значение имеет наружное обследование пупка жеребенка, но оно не полностью исключает возможное наличие внутренней инфекции. Ультразвуковая эхография внутренних тканей пупочного канатика играет важную роль для определения источника заражения. Пупочный канатик и его вена, две артерии и урахус — это структуры, которые необходимо обследовать и измерить. Увеличение одной из этих структур по сравнению с нормальными величинами говорит о наличии инфекции.

Лабораторное исследование

Некоторые основные клинические лабораторные анализы также играют важную роль для подтверждения диагноза сепсиса. Клинический анализ крови (CBC), уровень глюкозы в крови, биохимический анализ сыворотки крови, анализ содержания газов в артериальной крови и определение содержания иммуноглобулинов составляют достаточную минимальную базу данных. Лейкопения, проявляющаяся нейтропенией, представляет собой наиболее распространенное нарушение лейкоцитов, наблюдаемое у жеребенка с септицемией. Клинический патолог также отмечает токсические изменения нейтрофилов. У жеребят со стойкой инфекцией, например септическим суставом, может наблюдаться лейкоцитоз.

У жеребят с септицемией в возрасте до 1 дня часто встречается гипогликемия из-за их неспособности сосать вымя и отсутствия запасов гликогена. У новорожденного жеребенка, не потребляющего молозиво, гликогена хватает лишь на 2–3 часа для поддержания уровня глюкозы в крови в нормальном диапазоне. В питательном отношении молозиво кобылы гораздо богаче калориями, чем ее молоко. Употребление достаточного количество молозива поддерживает уровень глюкозы у жеребенка в нормальном диапазоне в течение 19 часов.

Поскольку сепсис новорожденных тесно связан с отсутствием колострального иммунитета, у всех предположительно больных новорожденных жеребят необходимо определять уровень IgG в сыворотке крови. Существуют некоторые полевые пробы для оценки содержания иммуноглобулинов в сыворотке. Двумя наиболее распространенными наборами для проведения таких проб являются тест на прозрачность с использованием сульфата цинка и ферментный иммуносорбентный тест (ELISA). Последний тест занимает всего 7 минут, и он может проводиться из цельной крови, плазмы или сыворотки. Наилучшим тестом для определения IgG является радиоиммунодиффузный тест. Недостатком этого теста является то, что для получения его результатов требуется 12 24 часа (см. главу 12.13. «Иммунодефицит у жеребят».

В случае септицемии у новорожденных жеребят необходим отбор проб крови на культуральное исследование (посев), поскольку у большого количества жеребят с подтвержденной септицемией анализ на посев гемокультур положительный. Недостатком данного метода для подтверждения диагноза сепсиса является то, что требуется 72 часа и больше для получения результатов.

Наличие сепсиса нужно выявить как можно раньше. Из-за этого была создана система количественных показателей сепсиса. Показатель сепсиса определяется при помощи данных истории болезни, физикального обследования и клинико-патологических данных в системе подсчета показателей сепсиса (табл. 12.6-1). Для этих параметров выделяются характерные особенности, и производится подсчет показателей. У жеребят с суммой показателей менее 11 септицемия обычно отсутствует. Было доказано, что выведение показателя сепсиса является полезным клиническим методом, но ему нельзя доверять на 100 %, и при наличии серьезных клинических подозрений на наличие сепсиса необходимо лечить жеребенка, несмотря на низкие показатели.

РАННИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Если велика вероятность заболевания жеребенка септицемией, то для достижения благополучных результатов необходима профилактика заболевания или раннее лечение. Лечение кобыл с клиническими признаками инфекционного плацентита включает применение соответствующих системных антибиотиков и противовоспалительных препаратов. Для продления жеребости важную роль также играет отдых в стойле. Противомикробные препараты выбираются на основании результатов посева вагинальных выделений. У женщин на поздней стадии беременности снижается концентрация некоторых препаратов в плазме на 10–50 %, но аналогичные изменения распространения противомикробных препаратов у кобыл остаются неизвестными. В исследовании проникновения противомикробных препаратов через плаценту здоровой лошади проводилось сравнение комбинации триметоприм/сульфа, пенициллина и гентамицина. Комбинация триметоприм/сульфа была единственным из данных трех препаратов, которую можно было обнаружить в околоплодной жидкости. Однако необходимо учитывать, что плацентит может изменить данные механизмы.

При значительной преждевременной лактации в дородовом периоде необходимо во время выжеребки ис-

Таблица 12.6-1. **Показатели сепсиса**

Имя жеребенка_____ Дата _____ Общие показатели _____

Случай # _____ Осмотр 1:

_____ При поступлении

_____ на следующий день после поступления.

Укажите день _____

Собранная информация	4	3	2	1	0	Данный случай
Клинический анализ крови						
Численность нейтрофилов		< 2000/мм^3	2000–4000 или > 12000	8000–12000	Нормальная	
Количество палочкоядерных нейтрофильных гранулоцитов		> 200/ мм^3	50–200		< 50	
Тельца Доля, токсическая зернистность или вакуолизация в нейтрофилах	Выражены	Умеренные	Небольшие		Нет	
Фибриноген			> 600	500–600	≤400	
Другие лабораторные данные						
Гипогликемия			< 50 мг/дл	50–80	> 80	
Иммуноглобулин	< 200	200–400	401–800		> 800	
Клиническое обследование						
Петехии или инъекция склер, возникающие не вследствие заболеваний глаз или травмы		Выражены	Умеренные	Слабые	Нет	
Температура			> 38,8° С	< 37,7° С	Нормальная	
Гипотония, кома, упадок сил, конвульсии			Выражены	Слабые	Нормальная	
Увеит переднего отдела глазного яблока, диарея, угнетение дыхания, опухание суставов, открытые раны	Да				Нет	
Данные истории болезни						
Плацентит, выделения из вульвы перед родами, дистоция	Да				Нет	
Преждевременные роды (в днях)	< 300	300–310	310–330		> 330	
					Общий показатель ____	

Из статьи Брейер Б.Д., Котерба А.М.: Разработка системы показателей для ранней диагностики сепсиса у новорожденных жеребят. Журнал ветеринарии лошадей, 1988 г., № 20(1), с. 18–22.
Показатель 11 используется как точка отсчета, чтобы отличить здоровых жеребят (< 11) от жеребят с септицемией (≥ 11).

следовать секрет молочных желез кобылы на наличие иммуноглобулина. Для измерения удельного веса молозива кобылы применяются два способа, которые с помощью специальных инструментов можно проводить прямо на ферме. Удельный вес содержимого молочных желез коррелирует с концентрацией IgG. Высокий удельный вес свидетельствует о высоком содержании IgG. Если молозиво низкого качества, жеребенку дают один литр высококачественного молозива другой кобылы либо проводят переливание плазмы вскоре после рождения. При высокой опасности возникновения сепсиса рассматривается вопрос о профилактическом применении антибиотиков.

У жеребят с выраженными признаками септицемии основной целью является защитить их от опасных микроорганизмов при помощи иммунологического и противомикробного лечения и помешать бактерийному эндотоксину привести организм к необратимому шоку.

Иммунная терапия

Фактически все жеребята с септицемией имеют FPT (IgG < 800 мг/дл). Исключение могут составлять те жеребята, которые были заражены внутриутробно, но при рождении получали полноценное молозиво. Переливание плазмы обычно помогает для обеспечения иммунологической защиты для таких животных. Иммуноглобулины опсонизируют бактерии, что облегчает их фагоцитоз нейтрофилами. Хотя перелитая плазма не обеспечивает того же уровня защиты, как высококачественное молозиво, ее введение больным жеребятам имеет важное значение.

Обычно переливание плазмы производится для повышения IgG у жеребенка до 800 мг/дл. Уровень IgG здорового жеребенка увеличивается на 20 % от концентрации введенной плазмы для каждого введенного литра. Например, если в 1 л плазмы содержится 1000 мг/дл IgG, можно ожидать, что иммуноглобулин у жеребенка повысится на 200 мг/дл. Процентное увеличение иммуноглобулина больного жеребенка уменьшается примерно до 11 % от введенных иммуноглобулинов. Такое понижение роста иммуноглобулина больного жеребенка может вызываться быстрым потреблением иммуноглобулинов вследствие инфекции или секвестрацией во внесосудистом русле или участках воспаления.

В настоящее время применяются и находятся в стадии разработки другие виды иммунотерапии. Гипериммунная сыворотка с антителами против *Salmonella* или *E. coli* используется в клинических условиях в некоторых центрах интенсивной терапии новорожденных в качестве антиэндотоксического лечения. В продаже имеется плазма, полученная от кобыл, вакцинированных против *E. coli, J5* и/или *Salmonella typhimurium*. По-видимому, антитела к этим возбудителям блокируют прикрепление эндотоксина к CD14, что запускает в действие каскад интерлейкинов и фактор опухолевого некроза.

В качестве пероральной добавки к молозиву сомнительного качества могут применяться различные виды лиофилизированных или моноклональных антител. Но целиком полагаться на эти продукты как на единственный источник иммуноглобулина следует с осторожностью. Они применяются в качестве пищевых добавок. Кроме IgG, молозиво имеет другие характеристики, которые представляют важность для здоровья новорожденного жеребенка. В молозиве также присутствуют комплемент, факторы роста, цитокины и лактоферрин, которые, по-видимому, играют важную роль в пассивном иммунитете у жеребят.

Лечение антибиотиками

Соответствующее лечение антибиотиками имеет важное значение для устранения бактериальной инфекции у жеребенка с септицемией (см. главу 1.1. «Фармакология и терапия новорожденных жеребят»). Антибиотики дают сразу же после появления подозрений на заражение жеребенка. Это означает, что практикующие ветеринарные врачи часто выбирают антибиотики без получения результатов посева культур. Жеребят с септицемией лечат бактерицидными антибиотиками широкого спектра действия, которые эффективно помогают против грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Во многих ретроспективных исследованиях рассматривались виды бактерий, имеющихся у жеребят с септицемией. Наиболее распространенные грамотрицательные микроорганизмы включают такие виды, как *E. coli, Klebsiella, Enterobacter, Actinobacillus, Pseudomonas, Citrobacter, Actinobacter* и *Salmonella*. Наиболее распространенным грамположительным изолируемым микроорганизмом является стрептококк. В исследовании, проведенном на 53 жеребятах с септицемией, у 50 % жеребят имелись смешанные грамположительные/грамотрицательные инфекции, а другие 50 % жеребят были заражены одним видом микроорганизма. Приблизительно 89 % всех грамположительных микроорганизмов были получены в смешанной инфекции наряду с грамотрицательным микроорганизмом.

Восприимчивость к этим микроорганизмам за последние 10 лет изменилась, вероятно, из-за привыкания, этих микроорганизмов к некоторым наиболее распространенным антибиотикам. Исследования показывают, что амикацин и цефотаксим наиболее эффективны для грамотрицательных микроорганизмов, выделяемых при сепсисе новорожденных. Два часто применяемых антибиотика – гентамицин и комбинация триметоприм/сульфа имеют низкую эффективность против этих бактерий. Ампициллин и пенициллин продолжают сохранять эффективность против большинства видов стрептококков. Таким образом, наилучшим выбором для начала лечения антибиотиками являются амикацин и ампициллин. При получении результатов культурального исследования, и если животное не реагирует на применяемые антибиотики, рассматривается вопрос о применении других сочетаний антибиотиков (табл. 12.6-2).

Инфузионная терапия

Грамотрицательные бактерии, которые изолируются у больного септицемией новорожденного, содержат в стенках своих клеток эндотоксин. Данный эндотоксин у животных вызывает каскад цитокинов, которые отвечают за многие поведенческие, гематологические и гемодинамические патологические изменения, наблюдаемые при септическом шоке. Самым важным методом лечения для устранения летального действия эндотоксина

Таблица 12.6-2. **Противомикробные препараты, применяемые для лечения септицемии у новорожденных жеребят**

Препараты	Путь введения	ДОЗИРОВКА (мг/кг)	
		Количество	Частотв введения
Амикацин сульфат	в/в, в/м	20–25	Раз в день
Гентамицин сульфат	в/в, в/м	6,6	Раз в день
Цефотаксим натрия	в/в, в/м	15–25	Через каждые 12 часов, 8 часов
Цефтиофур*	в/в*, в/м	4,4–10	Через каждые 12/6 часов
Пенициллина G натриевая соль	в/в	20,000–40,000 МЕ/кг	Через каждые 6 часов
Ампициллина натриевая соль	в/в, в/м	10–15	Через каждые 6 часов
Тикарциллин натриевая соль	в/в, в/м	40–60	Через каждые 8 часов
Тикарциллин-клавуланат	в/в	50	Через каждые 8 часов, 6 часов
Комбинация сульфонамидов с триметоприм ом	перорально	15–30	Через каждые 12 часов

в/в – внутривенно, *в/м* – внутримышечно.
* При внутривенном введении цефтиофур вводят медленно в течение 20 минут во избежание быстрого выведения почками.

является увеличение внутрисосудистой жидкости, т. е. ОЦК. Физиологически сбалансированные кристаллоидные растворы, такие как раствор лактата или ацетата Рингера, остаются во внутрисосудистом пространстве в три раза дольше, чем раствор декстрозы и вода; поэтому такие виды инфузионной терапии предпочтительнее для лечения септицемии. При наличии у жеребенка гипогликемии в кристаллоидный раствор добавляют декстрозу; 100 мл 50 % раствора декстрозы добавляют к 900 мл лактированного раствора Рингера. Таким образом, получится 5 % раствор декстрозы.

Поскольку у жеребят растворы распределяются в большем объеме, обычные нормы инфузионной терапии для них выше, чем для взрослой лошади - примерно 80–120 мл/кг в день или 3–5 мл/кг в час. Для жеребенка весом 45 кг это составляет 3,6–5,4 л/день. Жеребенку с септическим шоком первоначально требуется более высокая скорость вливания для борьбы с гипотонией, вызванной эндотоксемией. Ударная доза жидкости составляет примерно 20 мл/кг в течение 20 минут. Такую дозу можно повторять до тех пор, пока состояние животного не стабилизируется. Например, жеребенок весом 50 кг со слабым периферическим пульсом, липкими слизистыми оболочками и запавшими глазницами в течение первых 20 минут должен получать 1 л кристаллоидного раствора.

При отсутствии улучшения вводят второй и третий литр. Во время инфузионной терапии нужно следить за количеством выделяемой мочи. Большинство жеребят мочатся после введения 3 литров. Если это не происходит, появляется подозрение на почечную недостаточность или разрыв мочевого пузыря.

Если у жеребенка понижен периферический пульс, холодные конечности, упадок сил и анурия, по-видимому, у него гипотензия. Для увеличения перфузии применяются препараты, повышающие давление крови, или инотропные препараты, изменяющие силу мышечного сокращения. С целью повышения кровяного давления у жеребят применяют допамин (5–10 мкг/кг в мин.), добутамин (5–40 мкг/кг/мин), эпинефрин (0,1–3 мкг/кг/мин) и норэпинефрин (0,05 -2 мкг/кг/мин) для постоянного вливания. Лучше всего проводить такое лечение с помощью механического насоса, предназначенного для введения оптимального количества препаратов.

Лечение конкретных заболеваний

При различных проявлениях септицемии требуется конкретное лечение для получения положительных результатов. При инфицировании пупочного канатика может потребоваться операция. После того как состояние жеребенка в достаточной степени стабилизируется для проведения общей анестезии, пупочные ткани осторожно вскрывают, удаляют разросшиеся и обесцвеченные ткани. Взятие таких тканей на культуральное исследование часто помогает обнаружить микроорганизм, вызвавший септицемию.

Септический артрит

При септическом артрите важную роль играет специфическая внутрисуставная терапия. Инфицирование сустава или окружающего его участка приводит к быстрому притоку воспалительных клеток в синовиальную жидкость. Численность клеток может составлять от 10.000 до более чем 150.000, с уровнем протеина, превышающим 2,5 мг/дл. Эти клетки и воспалительные побочные продукты их деятельности крайне опасны для клеток хрящей. Частое промывание сустава стерильным лактированным раствором Рингера эффективно помогает нормализации состава синовиальной жидкости. Промывание сустава продолжают через день до тех пор, пока анализ суставной жидкости не приблизится к нормальному. Введение небольших доз антибиотиков, в частности амикацина, в сустав после его промывания позволяет добиться высокой внутрисуставной концентрации антибиотика. При лечении септического артрита у человека было установлено, что задержка лечения более чем на 48 часов значительно ухудшает прогноз.

При наличии в суставе большого количества фибрина может потребоваться артроскопия. Данная процедура также позволяет зрительно оценить состояние суставного хряща. При остеомиелите необходимо хирургическое удаление омертвевших частей инфицированной кости. Региональное лечение конечности антибиотиками производится путем введения препарата непосредственно в венозную систему сустава, после предварительного наложения жгута на пораженный сустав. Высокое давление в венозной системе позволяет антибиотикам в тече-

ние 20 минут распространяться в окружающих тканях, благодаря чему достигается высокая концентрация антибиотиков на данном участке.

Пневмония

У жеребят с септицемией и признаками бактериальной пневмонии при Pao_2 ниже 60 мм рт. ст. и $Paco_2$ выше 55 мм рт. ст. может произойти прекращение дыхания. Таким жеребятам требуется интенсивная дыхательная физиотерапия, которая состоит во введении кислорода и искусственной вентиляции до тех пор, пока не началось действие антибиотиков и не появилась иммунологическая поддержка. Эту крайне трудоемкую работу лучше проводить в центре интенсивной терапии. При гипоксии без гиперкапнии часто помогает кислородное лечение. Кислород вводят через дыхательную маску или постоянный носовой катетер для подачи кислорода.

Язвы роговицы

Язвы роговицы у жеребенка часто являются осложнением, вызванным септицемией. Как уже отмечалось, глазницы у жеребенка, больного септицемией, часто становятся запавшими в результате обезвоживания и потери подглазничного жира. Наиболее распространенным последствием такого западания глазного яблока является энтропион (заворот нижнего века). Энтропион вызывает раздражение и изъязвление роговицы. Необходимо проводить экстренное лечение таких язв. Местные глазные антибиотики вводят в глаз 4 -5 раз в день. Энтропион легко проходит при временном прошивании нижнего века матрацным швом.

Искусственное питание

Обычный здоровый жеребенок весом в 45 кг потребляет около 12–13 л материнского молока в день. Это дает ему примерно 130–150 ккал/кг в день (5850–6750 ккал/день). В первую неделю жизни обычно жеребенок в среднем сосет вымя в течение короткого времени 5–7 раз в час. Если при лечении жеребенка, больного сепсисом, не уделяется важное значение кормлению, у него могут возникнуть гипогликемия, потеря общей массы тела, недоедание. Недостаточное кормление препятствует процессу выздоровления жеребенка. Уменьшается хемотаксис лейкоцитов, количество комплемента, активность Т-клеток и задерживается заживление ран.

Оценка кормления жеребенка включает определение жизненных показателей по шкале (1 = крайне истощенный, 5 = здоровый), запись всего количества принимаемого молозива и ежедневное взвешивание жеребенка. Здоровые жеребята набирают около 1,5 кг веса в день. Многие жеребята в первый месяц жизни удваивают свой вес при выжеребке. Больные жеребята недостаточно набирают в весе или теряют его в период заболевания по нескольким причинам. Само по себе заболевание увеличивает у жеребенка потребность в калориях, но дело не всегда в этом. Больной жеребенок обычно менее активен, чем здоровый, и поэтому потребляет меньше энергии. Наиболее вероятной причиной неудовлетворительного прибавления веса является недостаточное потребление калорий вследствие заболевания или по причине того, что медицинский персонал не предоставляет жеребенку достаточно калорий с помощью методов, которые приведены ниже.

Если у жеребенка хорошо развит сосательный рефлекс, надо, чтобы он сосал вымя кобылы. Это наименее трудоемкий метод кормления жеребенка. Но часто больной жеребенок не хочет сосать вымя. При анорексии жеребятам устанавливают постоянный назогастральный зонд, но очень сложно ввести больному жеребенку 5000-6000 килокалорий (10–12 л молока). Обычно удается вводить небольшие порции (200–500 мл) молока кобылы или заменителей молока через каждые 1–2 часа. Это очень трудоемкая процедура, которая может привести к перегрузке желудка большим количеством жидкости. Наиболее физиологическим способом является введение молока через назогастральный зонд при помощи непрерывного вливания. Это легче всего проводить жеребенку в положении лежа, что помогает избежать периодической перегрузки желудка. Данный процесс облегчается при использовании механического насоса.

Обеспечение достаточного кормления только энтеральным путем представляет сложность. Развитие диареи или непереносимость молока еще больше осложняют искусственное питание больного жеребенка. Для нормального состояния желудочно-кишечного тракта необходимо предоставить жеребенку энтеральное питание в какой-либо форме, но ему также нужно давать частичное парентеральное питание (PPN). Глюкоза, аминокислоты и липиды являются основными компонентами парентерального питания. Можно также добавлять витамины, электролиты и микроэлементы.

Когда встает вопрос о парентеральном кормлении тяжело больного жеребенка, необходимо принять во внимание преимущества и недостатки данного метода. Преимущества заключаются в том, что жеребенок получает большее количество «корма», чем он мог бы получить энтеральным путем. Уровень смертности у больных людей с полиорганной недостаточностью значительно выше при отрицательном азотистом балансе. Но TPN (полное парентеральное питание) имеет многочисленные недостатки. Сюда входят сложности с установкой катетера, трудоемкость процесса, гипергликемия и дополнительные расходы. Желательно установить жеребенку стерильный катетер в центральную вену, предназначенный исключительно для введения TPN раствора. Для подачи раствора с постоянной скоростью требуется инфузионный насос. Необходимо присутствие ветеринарного специалиста, который наблюдает за пациентом и показателями крови. Стоимость парентерального питания в день зависит от применяемых лекарственных средств и колеблется от 75 до 150$ в день.

Калории для получения энергии могут поступать в растворах декстрозы и липидов. Один грамм декстрозы содержит 4 ккал энергии, а 1 грамм липидов – примерно 9 ккал энергии. Применение данных компонентов играет важную роль для удовлетворения общей потребности в калориях у жеребенка, равной около 100 -150 ккал/кг в день, и также позволяет использовать растворы аминокислот для построения белков, а не в качестве источников энергии. Таким образом можно сэкономить из аминокислот 100–200 неазотных калорий/г азота.

Хотя 50 % декстроза является распространенным источником калорий в растворах TPN, во многих случаях

применяется добавление экзогенных липидов. Такие растворы изотоничны, и поэтому они понижают осмотическое давление раствора, что в свою очередь уменьшает вероятность возникновения флебита. Согласно нормам, количество липидов не должно превышать 60 % небелковых калорий.

Перед началом общего и частичного парентерального питания надо начинать с половинного количества калорий. По мере привыкания животного к высоким уровням глюкозы, количество энергии и белков можно увеличить до удовлетворения всех его потребностей. Первоначально формула для питания включает: 10 г/кг глюкозы в день, 2 г/кг аминокислот в день и 1 г/кг липидов в день. Нормы жеребенка составляют приблизительно 53 ккал/кг и 140 небелковых калорий на грамм азота. Таким образом, для жеребенка весом 50 кг это составляет 1 л 50 % декстрозы, 1 л 8,5 % аминокислот в составе электролитов и 0,5 л 10 % липидов. Приблизительная суточная стоимость такого питания – около $70.

У жеребят, получающих парентеральное питание, два или три раза в день измеряют количество глюкозы в крови и моче. В первые 24 часа жеребят приучают к глюкозной нагрузке с низкой дозировкой и с медленной скоростью введения. Уровень глюкозы в крови, стойко превышающий 250 мг/дл, свидетельствует о непереносимости глюкозы. Если при дальнейшем снижении концентрации глюкозы ее уровень остается высоким, наряду с парентеральным питанием начинают введение инсулина.

ВЫВОДЫ

Несмотря на то что методы лечения жеребенка, находящегося в критическом состоянии, за последние 15 лет улучшились, сепсис остается серьезной причиной летальности среди новорожденных жеребят. Раннее выявление кобылы и жеребенка, находящихся в группе риска, позволяет лечащему ветеринарному врачу предвидеть данное заболевание, прежде чем оно произойдет, и проводить профилактические меры. Совместные действия владельца, практикующего ветеринарного специалиста и персонала интенсивной терапии способствуют улучшению прогноза для жеребенка с септицемией.

Литература

Barton M: Endotoxemia. Proceedings of the Dorothy Havemeyer Foundation, Neonatal Septicemia Workshop 3, pp 6-11, Talloires, France, 2001.

Brewer BD, Koterba AM: Development of a scoring system for the early diagnosis of equine neonatal sepsis. Equine Vet J 1988; 20(1):18-22.

Henson S, Barton M: Bacterial isolates and antibiotic sensitivity patterns from septicemic neonatal foals: a 15 year retrospective study (1986-2000). Proceedings of the Dorothy Havemeyer Foundation, Neonatal Septicemia Workshop 3, pp 50-52, Talloires, France, 2001.

Koterba AM, Brewer BD, Tarplee FA: Clinical and clinicopathological characteristics of the septicemic neonatal foal: review of 38 cases. Equine Vet J 1984; 16:376-382.

Paradis MR: Update on neonatal septicemia. Vet Clin North Am Equine Pract 1994; 10(1):109-135.

White SL, Henson S, Barton M: The sepsis score revisited. Proceedings of the Dorothy Havemeyer Foundation, Neonatal Septicemia Workshop 3, pp 13-15, Talloires, France, 2001.

Wilson WD, Madigan JE: Comparison of bacteriologic culture of blood and necropsy specimens for determining the cause of foal septicemia: 47 cases (1978-1987). J Am Vet Med Assoc 1989; 195:1759-1763.

12.7. Ангулярные деформации конечностей

ТОМ ЯРБРО
Сакраменто, Калифорния

Многие жеребята рождаются с некоторой степенью ангулярной деформации. Ветеринарный врач должен оценить участок, степень и вид деформации и, принимая во внимание ожидаемые цели владельца относительно данного животного, спланировать лечение данной девиации (отклонение от нормальной позиции – *прим. перев.*). Ангулярная деформация зависит от того, насколько данная конечность искривлена дистальнее деформации. Вальгусная деформация означает латеральную девиацию (Х-образная постановка), а варусная деформация означает медиальную ангуляцию (О-образная постановка). Такие ангулярные девиации оказывают влияние на любой отдел скелета; наиболее распространенными участками отклонения являются длинные (трубчатые) кости с незначительным количеством мышц (лучевая, большеберцовая, пястная III и плюсневая III кости). Для этих участков в значительной степени характерен несоразмерный рост, значительная степень постнатального роста и тот факт, что искривление становится более заметным, когда поражается сустав между двумя легко определяемыми длинными костями.

Деформации конечностей бывают врожденными и приобретенными, ротационными и ангулярными, могут поражать вокруг суставные мягкие ткани, диафизарные, эпифизарные и метафизарные участки длинных костей, а также кости запястья и заплюсны. У каждого больного встречаются различные сочетания этих нарушений. Необходимо приложить усилия для оценки поврежденной конечности в целом, в противном случае коррекция наиболее выраженной девиации позволит только выявить вторичные дефекты. Это особенно важно, когда речь идет о заметных искривлениях участка конечности с высокой степенью резервного потенциала роста, в то время как второстепенное нарушение может находиться на участке, который требует немедленной коррекции – в первые недели жизни – в случае ее необходимости.

ЭТИОЛОГИЯ

Многие предполагаемые причины ангулярной деформации конечностей являются чисто гипотетическими и мало помогают лечащему ветеринарному врачу в устранении проблемы и владельцу для профилактики будущих проблем. Важную роль здесь также играют избыточный вес кобылы, фитотоксины, неправильное предлежание плода, развитие колик и плацентита. Любое заболевание, которое приводит к рождению слабого, недоношенного или недоразвитого жеребенка, может стать причиной ангуляции конечностей. В период после выжеребки ангуляция обычно является результатом сильного напряжения, которое приводит к изменению роста метафизов/эпифизов или к разрушению развивающихся костей. Это может произойти из-за невыявленной слабости связок или неполной оссификации костей, повреждения мягких тканей, неравномерного распределения веса вследствие неврологических или скелетно-мышечных нарушений в противоположной конечности, неправильной формы копыта или неудовлетворительного ухода. Нарушение кормового баланса не входит в число распространенных послеродовых причин ангулярных деформаций. Необходимо соблюдать осторожность при оценке возможных проблем, связанных с повышением потребления протеинов, таких как эпифизит и нарушение минерального баланса (например, при недостатке меди и отравлении цинком), которые могут привести к энхондральной оссификации.

ОЦЕНКА

Тщательное исследование состояния жеребенка с ангулярной деформацией имеет важное значение для благополучного исхода. Однако для проведения полной оценки не существует строго определенных параметров. При лечении каждого конкретного случая принимают во внимание возраст, породу и требуемую активность животного, с учетом финансовых возможностей владельца.

ВИЗУАЛЬНЫЙ ОСМОТР

Визуальный осмотр обычно является первым шагом при оценке деформации. Как уже отмечалось, необходимо тщательно оценивать все участки возможной ангуляции, поскольку у жеребят обычно имеются многочисленные участки девиации. Осмотр конечностей в движении помогает установить результат многочисленных девиаций при использовании данной конечности. Иногда при деформации, вызванной частичными ротационными нарушениями, на конечность можно нанести метки и понаблюдать за животным в движении. Это очень субъективный тест, но после ознакомления врача с данным методом он предоставляет некоторую информацию.

Автор данной статьи производит данный тест, помещая полоски белой ленты на пальпируемую дорсальную среднюю точку венчика, дистальной пястной/плюсневой кости, дистальный участок лучевой или большеберцовой кости, а также на сухожилие двуглавой мышцы. Такая лента облегчает определение устойчивых девиаций во время движения конечности. Ротационные деформации, которые берут начало в верхних отделах конечностей (например, в области локтя или плеча), встречаются очень часто и обычно сами корректируются по мере роста жеребенка и увеличения ширины его грудной клетки. Ротационные девиации, возникающие дистально по отношению к запястью, обычно требуют интенсивного вмешательства, иногда хирургического. Кроме того, при визуальном обследовании производится оценка девиации конечности (в фазу поддержки), которая возникает вследствие хромоты.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Физикальное обследование жеребенка имеет наиболее важное значение в ранний послеродовой период. Главной целью обследования является определение силы околосуставных фиброзных поддерживающих структур и зрелости жеребенка. Американские рысаки и упряжные лошади часто страдают девиацией конечностей, вызванной слабостью связок; однако, такие отклонения редко длятся дольше нескольких дней, за исключением тех животных, которые находятся в лежачем положении или которым наложены шины. Слабость связок оценивается путем манипуляций с длинными костями, примыкающими к деформации, для оценки возможности ручного вправления. Следует отметить, что у жеребят, родившихся со значительными деформациями в результате контрактуры сухожилий поверхностного пальцевого сгибателя, часто наблюдается значительная слабость коллатеральных поддерживающих структур путовых (пястно-фалангового/ плюсне-фалангового) суставов, которая будет устранена только после снятия контрактуры.

РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Рентгенографическое обследование имеет очень важное значение в раннем послеродовом периоде и позволяет оценить степень неполной оссификации костей запястья/заплюсны и опасность ограничения активности. Полное обследование с использованием рентгенографии проводится, по крайней мере, в двух ортогональных проекциях для определения степени оссификации и ангуляции, а также для оценки реакции на лечение. За исключением жеребят с неполной оссификацией костей, рентгеновские снимки в основном показывают участок и степень ангуляции, но редко влияют на изменение плана лечения, разработанного во время физикального обследования. Рентгенографическое обследование степени ангуляции проводится с использованием двух методов. В первом используются рентгенографические кассеты достаточной длины, чтобы на них помещались длинные кости до середины диафиза на каждой стороне девиации. Запечатлев эти данные на пленку, можно начертить линии по диафизам каждой длинной кости. Точка пересечения этих двух линий позволяет получить фокус и угол девиации. Второй метод наиболее часто применяется при ангулярных деформациях, поражающих запястье, и в этом случае рентгеновские снимки можно получать на пленке небольшого размера. В этом методе линии прочерчивают параллельно эпифизу/метафизу и суставным поверхностям трех суставов запястья. Участки, на которых эти линии отклонены от параллелей, показывают точки девиации.

ЛЕЧЕНИЕ

Слабость околосуставных связок

Если у новорожденного жеребенка наблюдается сильная слабость связок, предпринимаются попытки защиты развивающихся костей запястья/заплюсны. При устойчивой слабости неравномерное распределение веса может вызвать поражение даже нормально развитых запястных и заплюсневых костей. Необходимо тщательно следить за формой и продолжительностью вторичных осложнений, например пролежней и деформаций сгиба. Наиболее эффективным является оказание противодействия, утраченного пораженной связкой или связками с сохранением движения во всех остальных плоскостях. Успешно применяются готовые виды ортопедических изделий на шарнирах, но главным их недостатком является необходимость достаточного количества крепежного материала для сохранения гибкости конечностей. Наложение такого типа шин лучше производить в условиях клиники, потому что их часто бывает нужно переставлять более одного раза в день. Другим более гибким вариантом является использование пневматических шин. Они приносят несколько больше хлопот, т. к. вызывают вялость, но совершенно безопасны для применения у больных во время прогулки, поскольку не причиняют боль и придают устойчивость. Еще одним видом приспособлений являются трубчатые гипсовые повязки или шины, накладываемые поверх повязок. Их применение также вызывает сомнения, так как они приводят к слабости сухожилий, уменьшают жесткость межсуставных поддерживающих тканей и причиняют боль. Независимо от применения вышеуказанных методов, полезно давать конечностям кратковременную нагрузку под наблюдением ветеринарного врача, для ускорения их стабилизации. По мере улучшения стабильности жеребята все меньше нуждаются в таком уходе, а величина нагрузки увеличивается.

Неполная оссификация костей запястья/заплюсны

Неполная оссификация костей запястья/заплюсны является признаком их незрелости или недоразвитости. Если у животного отсутствуют сопутствующие девиации и слабость связок, для уменьшения вероятности травмы развивающихся костей вполне достаточно будет подержать его в стойле. Но такие случаи встречаются редко, потому что у многих жеребят в какой-то мере присутствует слабость связок. Таким жеребятам обычно требуется усиленный уход, например шарнирные шины, шины из прочного поливинилхлорида или трубчатые гипсовые повязки. Их целью является защита растущих костей без излишнего ослабления сухожилий и связок. Трубчатые гипсовые повязки хорошо поддерживают запястье и заплюсну во всех направлениях, оказывая некоторое напряжение (нагрузку) на сухожилия флексоров. Такие повязки можно использовать на задних конечностях; однако, они часто вызывают пролежни на дорсальной стороне проксимальной части большеберцовой кости, кончике пяточной кости и дистальной стороне плюсневой кости. При использовании трубчатых гипсовых повязок на задних конечностях, владельцев нужно проинформировать о том, что у некоторых жеребят может произойти разрыв малоберцовой третьей мышцы. При условии длительного покоя многие из таких жеребят поправляются сами. Наружную коаптацию уменьшают, а нагрузку увеличивают постепенно по мере укрепления околосуставных связок, тканей и оссификации костей.

Вальгусная и варусная девиация

Коррекция таких ангулярных девиаций направлена на ускорение роста на вогнутой поверхности девиации или замедление роста на выпуклой стороне. Вид лечения определяется по степени ангуляции конечности, участку девиации, возрасту животного и зависит от требований владельца, предполагаемого использования животного и предпочтений лечащего врача. В пределах физиологического диапазона компрессия на пластину роста ускоряет самокоррекцию в процессе роста. По этой причине у многих жеребят ангулярные деформации корректируются сами лишь благодаря стойловому содержанию и надлежащему уходу за конечностями. В этот период копыта жеребенка расчищают, сильнее убирая боковую стенку копыта на выпуклой стороне конечности или удлиняя стенку копыта на вогнутой стороне с помощью корректирующих подков или эпоксидных материалов.

В тех случаях, когда владельцу нужна быстрая коррекция ангуляции или врач считает степень девиации настолько серьезной, что самокоррекция невозможна, требуется хирургическое вмешательство. Показания для проведения периостальной элевации и ее последствия в настоящее время вызывают большие разногласия. Основной принцип данного метода всегда заключался в намеренном увеличении скорости роста метафиза кости на вогнутой стороне искривленной конечности с результирующим действием на выпрямление. Данный метод часто проводится в сочетании изменения подков со стойловым содержанием, поэтому возникает вопрос, какая именно часть лечения оказала благоприятное действие на жеребенка.

При серьезных девиациях (>20 градусов) или у жеребят с незначительным потенциалом резервного роста в пораженной кости применяются методы, предназначенные для прекращения роста на выпуклой части конечности. Лучше всего применять эти методы, когда фокус девиации находится в метафизе. В таком случае данный метод действительно помогает корректировать точку девиации. Но во многих случаях он не подходит, и врач создает дополнительную девиацию, создающую иллюзию прямого «костного столба». Наиболее распространенными методами создания перемычек являются установка скоб, винтов, проводов и пластин. Такие методы несут в себе повышенный риск из-за применения имплантатов. Хотя тяжелые заражения, приводящие к гибели животного, встречаются очень редко, достаточно распространены инфекции и послеоперационные осложнения, которые неблагоприятно сказываются на внешнем виде жеребенка. На практике автор чаще всего использует винты и пластины. При данном методе, производимом путем консервативного разреза, всегда имеются готовые имплантаты, которые редко требуют пе-

БЛОК 12.7–1

Хирургический метод периостальной элевации

1. Сделайте 5-мм разрез вдоль длинной оси конечности через кожу и периост.
2. Возьмите периостальный элеватор и сделайте им подкожное углубление в виде перевернутой буквы Т на 3 см проксимально, 2 см краниально и каудально по отношению к разрезу кожи.
3. Поместите лезвие 15-го размера в подкожное углубление и произведите поперечный разрез периоста в том же направлении.
4. Периостальным элеватором осторожно приподнимите рассеченные края периоста.
5. Не накладывайте швы на коже и в подкожных тканях.
6. Наложите неплотно прилегающую повязку и туго оберните ее на коже.
7. Приклейте подковы на жеребенка, пока он находится под наркозом.

БЛОК 12.7–2

Хирургический метод эпифизарной перемычки для коррекции ангулярной деформации конечности

1. Определите метафиз на рентгеновских снимках, выполненных во время операции, и иглой 20-го размера сделайте на нем отметку.
2. Определите участки для размещения винтов.
3. Сдвиньте кожу в краниальном направлении и сделайте разрезы острым инструментом на участках для эпифизарных и метафизарных винтов.
4. По возможности используйте трубчатую систему винтов для ускорения процедуры. (Направляющая булавка помогает произвести разрез над участком размещения винта.)
5. Просверлите отверстия, измерьте их и при необходимости проделайте в них резьбу. (Оставляйте головки винтов над кожей до размещения проволоки.)
6. С помощью периостального элеватора проделайте подкожное углубление между винтами.
7. Из проволоки 16-го размера сделайте петлю в виде цифры 8, опустите ее в углубление и поднимите над проксимальным винтом.
8. Прижмите, отрежьте и согните проволоку у дистального винта перед тем, как затягивать винты.
9. Зашейте кожный разрез одинарным внутрикожным швом.

реустановки, и их легко можно удалить. Более подробно данный хирургический метод описан в блоке 12.7-1.

Для жеребят с тяжелыми ангуляциями в тех случаях, когда травма вызвала прекращение роста кости, а также для взрослых животных с почти развитым скелетом применяются более трудоемкие методы, в том числе остеотомия. Такие методы требуют особых навыков в хирургической ортопедии, и ветеринарный врач должен ознакомиться с ними в руководстве по хирургии. Авторский метод приведен в блоке 12.7-2.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Осложнения, связанные с лечением ангулярной деформации конечностей, встречаются довольно редко. Наиболее распространенные погрешности вызваны неправильным использованием шин и повязок. Без тщательного наблюдения раны и язвы, вызванные повязкой, а также индукция слабости связок могут вызвать проблемы. Даже обычное наблюдение за жеребенком и частая смена повязок помогут избежать этих проблем. Осложнения, возникающие у пациентов, перенесших хирургическую операцию, обычно делятся на две группы: инфекции разреза и неспособность корректировать ангуляцию. Осложнения после разреза наиболее часто встречаются у жеребят с вальгусной ангуляцией запястья. Вмешательство в медиальную поверхность запястья может происходить с сильной девиацией, которая приводит к образованию ран, травм и трещин на коже. По этой причине автор данной статьи считает возможным проведение серии разрезов в наиболее каудальном направлении. Если это не принесло пользы, и вокруг имплантатов присутствует инфекция, успешная коррекция деформации все же возможна. Для борьбы с местной инфекцией проводится ежедневный уход за раной до тех пор, пока можно будет удалить имплантаты. Если врач считает, что воспалительный процесс вызывает хромоту или сильную деминерализацию кости, примыкающей к имплантатам, необходимо начать лечение антибиотиками. Проводится культуральное исследование с зараженного участка. По опыту автора данной статьи, необходима стерильная подготовка кожи, примыкающей к месту разреза, и проведение супраперио-стальной аспирации иглой 19-го размера. При трещинах на коже и оказываемом воздействии на имплантаты, многие методы посева культур имеют лишь ограниченную ценность, поскольку они предоставляют выборку целой популяции микроорганизмов в окружении раны. Во многих подобных случаях тщательного ухода за раной бывает достаточно для обеспечения условий, способствующих коррекции ангуляции.

Неудачная коррекция ангулярной деформации обычно бывает результатом неудачного выбора больного или неудачного имплантата. Причиной неудачи может стать задержка интенсивного лечения или закрытие метафиза в результате травмы у животного, которое по возрасту подходит для хирургической коррекции. Неудача с имплантатами обычно встречается при использовании скоб, винтов и проволоки. При тяжелой форме ангуляции после проведения лечения одним из предложенных методов рекомендуется повторное рентгенографическое обследование пораженной конечности через каждые 3 -4 недели.

Литература

Auer JA: Angular limb deformities. In Auer JA, Stick JA (eds): Equine Surgery, 2nd edition, Philadelphia, WB Saunders, 1999.

DeBowes RM: Carpal and tarsal bone anomalies. In White NA, Moore JN (eds): Current Practice of Equine Surgery. Philadelphia, JB Lippincott, 1990.

12.8. Пневмония жеребят

У. ДЭВИД УИЛСОН
Дэвис, Калифорния

Пневмония является главной причиной заболеваемости и летального исхода у жеребят в возрасте от 1 до 6 месяцев и причиняет большие экономические убытки в индустрии разведения лошадей. По данным обширного перспективного исследования, проведенного на 167 конефермах Техаса, заболеваемость жеребят пневмонией составила около 6,1%, хотя на самом деле частота возникновения инфекций нижних дыхательных путей жеребят, по-видимому, гораздо выше; многие случаи инфекции остаются незамеченными и проходят самопроизвольно. Тщательное ежедневное обследование чистокровных жеребят на конефермах Онтарио в Канаде показало, что в среднем бактериальные инфекции дистального отдела дыхательных путей возникают у 82 % жеребят. На некоторых фермах пневмония может поражать большое количество жеребят. Часто уровень летальности составляет от 5 % до 15 %, но во время некоторых вспышек заболевания погибло до 80 % заболевших жеребят, в особенности при поражении *Rhodococcus equi*. Клинические признаки у больных жеребят бывают различными и зависят от тяжести, степени и характера заболевания, степени системного сепсиса, условий окружающей среды и возбудителей заболевания. У многих заболевших жеребят наблюдаются признаки тахипноэ, расстройство дыхания, выделения из носовой полости, лихорадка и кашель; однако, последние три признака присутствуют не всегда даже в тяжелых случаях заболевания жеребят.

Во время вспышек у первых заболевших жеребят заболевание часто принимает прогрессирующую форму, а у последующих жеребят, несмотря на наличие заболевания, его клинические признаки почти всегда бывают не столь выраженными. Поэтому для рентабельности и успешного лечения очень важное значение имеют своевременное выявление таких жеребят, распознавание новых инфекций на ранней стадии, определение способа их распространения и предрасполагающих факторов.

ЭТИОЛОГИЯ

Этиологию пневмонии у жеребят определить сложно, и она зависит от взаимодействия многочисленных предрасполагающих факторов с разнообразными возбудителями. Во время проведения обследования многие из них имеют бактериальную природу, и во многих случаях бактериальные микроорганизмы, в частности *Streptococcus equi* подвида *zooepidemicus (S. zooepidemicus)* и *R. equi,* являются главными возбудителями. В других случаях предрасполагающими факторами являются вирусные возбудители, такие как вирус гриппа, вирус герпеса-1 лошадей (EHV-1), EHV-4, EHV-2, риновирусы, аденовирусы и, возможно, другие. Однако выделение вирусного возбудителя в то время, когда у жеребенка появляются признаки бактериальной пневмонии, обычно невозможно. Вирусные возбудители снижают защиту легких, вызывая изъязвление эпителия дыхательных путей, ослабляют клиренс реснитчатого эпителия и нарушают функцию альвеолярных макрофагов легких. Вирус гриппа редко поражает жеребят вакцинированных кобыл, но первичная вирусная пневмония, возникшая вследствие вируса гриппа-A-equine-2, периодически встречается у молодых жеребят без колострального иммунитета и в тяжелых случаях имеет летальный исход. Жеребята, родившиеся с врожденным EHV-1, часто страдают тяжелыми поражениями легких, с выпотом в плевральную полость или без него, и имеют высокий уровень летальности. Вспышки EHV-4 часто встречаются у подсосных и отнятых от кобылы жеребят; в наиболее тяжелых случаях у жеребят наблюдаются признаки пневмонии во время первичного заболевания и при вторичной бактериальной инфекции.

Наличие паразитов предрасполагает к развитию бактериальной пневмонии. Большое скопление личинок аскарид вызывает поражение легких и умеренной формы пневмонию во время миграции по легким. Это может являться причиной эозинофильного бронхита и пневмонита, заболевания, также вызываемого инфекцией *Dictyocaulus arnfieldi,* которое встречается у жеребят, которых кормят вместе с ослами и мулами. Многие плесени и грибки, выделяемые из трахеобронхиальных аспиратов жеребят, считаются загрязняющими веществами окружающей среды, которые не способствуют процессу заболевания. Однако в редких случаях у жеребят с пневмонией, в сочетании с иммунодефицитным состоянием организма или длительным лечением антибиотиками, были выделены *Aspergillus* и другие грибковые возбудители, а также грибовидный микроорганизм *Pneumocystis carinii.* Однако делалось предположение, что *P. carinii* играет этиологическую роль в остром респираторном дистресс-синдроме новорожденных жеребят (см. главу 12.9 «Бронхоинтерстициальная пневмония и острый респираторный дистресс-синдром»).

Бактериальная пневмония обычно вызывается условно-патогенными возбудителями, которые являются обычными обитателями верхних дыхательных путей или желудочно-кишечного тракта у лошадей или контаминантами окружающей среды. Частота выделения каждого вида бактерий меняется в зависимости от различного географического местоположения, и обычно встречаются полимикробные инфекции. Однако β-гемолитический вид *Streptococcus,* особенно *S. zooepidemicus,* является наиболее распространенным изолятом во всех географических регионах, и, будучи заразным патогеном, *S. zooepidemicus* может передаваться от одного животного другому. *Streptococcus equi* подвида лошадей редко выделяют из легких жеребят при пневмонии. *Rhodococcus equi,* грамположительная полиморфная палочка (коккобацилла) встречается в единичных случаях, но на некоторых фермах она является энзоотической (см. главу 2.9 «Инфекция *Rhodococcus equi*»). Также часто выделяют грамотрицательные неэнтеральные бактерии, в том числе вид *Acti-*

nobacillus suis, другие виды *Actinobacillus, Pasteurella* и *Bordetella bronchiseptica,* либо отдельно, либо в сочетании с *S. zooepidemicus* и другими микроорганизмами. В некоторых случаях также присутствуют такие виды, как *Pseudomonas aeruginosa,* и грамотрицательные кишечные бактерии, например *Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli* и *Salmonella,* в особенности у молодых жеребят с инфекцией, приобретенной в неонатальный период, и часто связаны с генерализованным сепсисом. Другие аэробные бактерии, такие как *Staphylococcus,* и анаэробные бактерии реже являются этиологическими возбудителями. Однако у жеребят с бактериальной пневмонией анаэробные бактерии выделяют гораздо реже, чем у больных пневмонией взрослых лошадей.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Чаще всего жеребята болеют пневмонией в возрасте от 4 недель до 6 месяцев. Высокая частота возникновения инфекций дистального отдела дыхательных путей жеребят данной возрастной группы вызвала у некоторых авторов предположение о существовании временного возрастного иммунодефицита. Однако, за исключением снижения антител при колостральном иммунитете, который возникает в возрасте нескольких месяцев, у огромного большинства больных жеребят обычными методами не удалось доказать наличие иммунологических нарушений.

Из взаимосвязанных факторов окружающей среды и лечения, которые предрасполагают жеребят к возникновению пневмонии, важное значение имеет высокая температура окружающей среды, в особенности при сухом и пыльном воздухе. В жарком климате необходимость рассеивания тепла вызывает напряжение дыхательной системы жеребят, которые хуже взрослых лошадей переносят предельные колебания температуры. В холодном климате охлаждение и избыточная защита от холода, например уменьшение вентиляции в конюшне или чрезмерное количество одеял, также оказывают губительное действие на жеребят. Скученность вызывает у жеребят стресс и увеличивает концентрацию и передачу патогенов в помещениях и на пастбищах. При высокой скученности на пастбищах в жаркую погоду вытаптывается трава, и, если их не орошать, пастбища становятся запыленными. Пыль раздражает дыхательные пути и подрывает защиту дыхательных путей, а также выполняет роль фомита для потенциальных патогенов, в том числе *R. equi.* Тепло и влажность в помещениях способствуют выживанию патогенов, а также их стабилизации и передаче аэрозольным путем. Подстилочный материал также служат источником пыли и аллергенов, а также питательной средой для некоторых бактерий и грибков. Неудовлетворительная система канализации и санитарного состояния, высокая окружающая температура и недостаточная вентиляция способствуют скоплению вредных газов, например аммиака, который раздражает легочную ткань и тем самым снижает легочную защиту. Многие процедуры, связанные с уходом, перевозкой, выставками и отъемом от матери, могут вызвать у жеребят стресс. Прекращение подсосного вскармливания также приводит к снижению иммунитета у молодых животных, которые становятся более восприимчивыми к заболеванию, что способствует его распространению. Часто кобыл с жеребятами перевозят на другие фермы для случки, а также смешивают породистых кобыл и жеребят или привозят лошадей для участия в соревнованиях, выставках наряду с местными лошадьми, что увеличивает вероятность контакта с инфекцией.

Эпидемиология *R. equi* обладает особыми характеристиками, которые способствуют развитию заболевания. Данный возбудитель является копрофильным обитателем почвы (обитает в кале животных *прим. перев.*), устойчивым ко многим дезинфицирующим средствам, и переносит десикацию (высушивание) и широкий диапазон pH почвы. Возбудитель сохраняется, по крайней мере, в течение 12 месяцев в почве, содержащей фекалии лошадей. Размножение бактерий с повышением температуры увеличивается, оптимальная температура для их роста составляет 30 °C. *R. equi* выделяют из желудочно-кишечного тракта лошадей и многих других пасущихся травоядных, и известно, что возбудитель может размножаться в желудочно-кишечном тракте жеребят до 12 недель. После перехода в кал *R. equi* быстро размножается в аэробной среде фекалий, и за две недели в оптимальных условиях (температура, pH и влажность) их количество возрастает в 10.000 раз. Важными факторами роста являются цитрат и пропионат, простые продукты ферментации органических кислот. На фермах с эндемической инфекцией данный возбудитель находят в больших количествах в почве загонов и выгулов, где пасутся лошади, пыльных стойлах, небольших загонах, тренировочных площадках, где держат инфицированных жеребят. Такие участки представляют повышенную опасность для молодых восприимчивых к инфекции жеребят.

Кал кобыл, инфицированная почва и грязь являются важными источниками *R. equi,* которая заселяется в кишечнике жеребенка в первые несколько недель жизни. В этом отношении важно отметить копрофагию жеребят. Сами жеребята от этого, как правило, не заболевают, но кал таких жеребят и их матерей-кобыл становится зараженным, что наряду с уменьшением влажности и повышением окружающей температуры способствует размножению *R. equi* в каловых массах. Сухая ветреная погода в летние месяцы способствует распространению большого числа микроорганизмов в воздухе, что ведет к увеличению аэрозольной нагрузки в тот период, когда имеется большое количестве восприимчивых жеребят.

ПАТОГЕНЕЗ

Многие инфекции, вызывающие пневмонию у жеребят, считаются приобретенными, особенно аэрогенным или капельным путем или путем переноса патогенов с пылью, но также встречается гематогенное заражение легких, как следствие септицемии, особенно новорожденных жеребят. Изредка возникает аспирационная пневмония. Инфекционные возбудители в аэрозолях или частицах пыли откладываются на слизистой дыхательных путей, в области бронхоальвеолярного соединения. Заселение бронхоальвеолярного эпителия условно-патогенными бактериями происходит в тех случаях, когда легочные защитные механизмы подорваны огромным количеством бактерий и при нарушении защиты от таких предрасполагающих факторов, как вирусная инфекция, стресс вследствие перевозки, пыль и вредные газы. Возникшая воспалительная реакция характеризуется притоком нейтрофилов и других воспалительных клеток в воздушные пути и легочную паренхиму. Дегрануляция нейтрофилов и других воспалительных клеток вызывает поражение эпите-

лия дыхательных путей и капилляров, что приводит к наполнению конечных дыхательных путей и альвеол воспалительными клетками, экссудатом, продуктами распада клеток и фибрином. Этот процесс бронхопневмонии наиболее заметен в краниовентральных сегментах легкого, в особенности правого, и вызывает красновато-фиолетовое нарушение окраски по мере того, как пораженные участки затвердевают, становятся тяжелыми и влажными. Такое воспаление препятствуют газообмену на пораженных участках, и если оно достаточно тяжелое, то возникающее в результате несоответствие вентиляции или кровоснабжения приводит к появлению гипоксемии и клинических признаков респираторного заболевания.

Основную роль в патогенности *R. equi*, факультативного внутриклеточного паразита, играет его способность размножаться внутри клетки и разрушать альвеолярные макрофаги путем подавления нормального слияния фагосом и лизосом и, возможно, путем ускорения неспецифической дегрануляции лизосом. Разрушение макрофагов и выделение лизосомальных ферментов вызывает разрушение тканей, что поддерживает постоянный источник инфекции и стимулирует продолжающийся приток макрофагов и нейтрофилов. В результате возникает острая воспалительная реакция, и даже в хронических случаях, с разрушением легочной паренхимы и развитием пиогранулематозных новообразований в каудодорсальном сегменте легкого, а также в краниовентральных сегментах, происходит усугубление пневмонии, что способствует появлению уплотнений. Этот процесс прогрессирует довольно медленно, и поэтому признаки становятся заметными только через несколько недель после заражения. Было отмечено, что при заражении естественным и экспериментальным путем инкубационный период длится от 10 дней до более чем 3 недель. Попадание внутрь большого количества возбудителей вызывает желудочно-кишечные поражения, в особенности язвенный энтероколит и связанный с ним лимфаденит, хотя желудочно-кишечный тракт не считается главными воротами для легочной *R. equi* инфекции. Значительные пиогранулематозные поражения образуются в медиастинальных и мезентериальных лимфатических узлах. Иногда возникает вторичная бактериемия, которая приводит к тяжелым осложнениям.

Полисахаридная оболочка *R. equi* облегчает путь инфекции, помогая ей прилипать к клеткам и, наряду с кислотосодержащими гликолипидами, подавляет процесс фагоцитоза и уничтожения инфекции фагоцитами.

Экспрессия семейства тесно связанных вирулентных протеиновых антигенов с массой 15–17 килодальтон (дальтон – единица массы, равная 1/12 массы изотопа углерода – *прим. перев.*) (VapA и VapC через посредство VapH), закодированные плазмидами массой 80–90 кб, имеет важное значение для вирулентности *R. equi* изолятов. Эти данные помогают в разработке методов иммунопрофилактики и помогают объяснить, почему на одних фермах инфекция является эндемической, а на других – спорадической и во многих случаях невыявленной, несмотря на наличие большого количества лошадей, которые являются носителями *R. equi* в своем кале. Исследование посева кала и проб трахеальных смывов на эндемических конефермах показывает, что желудочно-кишечный тракт большинства жеребят заселен *R. equi*, и значительное их количество приобретает легочную форму *R. equi* в скрытой форме. При таком воздействии бактерии многие жеребята получают эффективный иммунитет. В стаде лошадей часто вырабатываются антитела против *R. equi,* которые пассивно передаются жеребятам с молозивом. Снижение колострального иммунитета приводит к образованию «впадины антител» в 8–10-недельном возрасте или раньше, после чего количество антител увеличивается и к 6 месяцам достигает их количества у взрослых лошадей. Предполагается, что *R. equi* пневмония у таких жеребят возникает вследствие того, что они получили огромную дозу инфекции в момент снижения колострального иммунитета, при отсутствии пассивной гуморальной защиты и до того, как у данного жеребенка появилась специфическая иммунная реакция. Однако недавно полученные данные показывают, что многие жеребята заражаются в первые недели жизни.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Данные истории болезни и клинические признаки жеребят с инфекциями нижних дыхательных путей значительно различаются. В неосложненных случаях жеребята сохраняют здоровый вид, у них наблюдается лишь периодический кашель и слизисто-гнойные выделения из носовой полости, однако в более тяжелых случаях развивается сильная лихорадка, упадок сил, анорексия, обильные гнойные выделения из носовой полости, тяжелое расстройство дыхания и цианоз слизистых. Часто наблюдаются тахипноэ и изменение характера дыхания, даже у умеренно больных жеребят. Их обследование лучше всего проводить в спокойной обстановке в прохладное время дня. Частота дыхания более 40 дыхательных движений в минуту в состоянии покоя у подросшего или отлученного от матери жеребенка во многих случаях считается патологией, и частота дыхания в покое менее 30 в минуту в прохладные ранние утренние часы является поводом для беспокойства и требует проведения дальнейшего обследования жеребенка. Повышенная сократимость межреберных мышц, нередко характеризующаяся асинхронной экскурсией ребер (пульсацией грудной клетки), является едва различимым, но часто встречающимся ранним признаком. У многих тяжело больных жеребят также наблюдаются расширенные ноздри, повышенное напряжение брюшной полости и брюшное дыхание без экскурсии ребер. Такие жеребята не переносят нагрузку, имеют озабоченный вид, с неохотой ложатся, сосут вымя и двигаются; у них появляются признаки тяжелого расстройства дыхания, цианоза и нарушение ориентации в состоянии стресса и при вынужденной нагрузке.

Важным клиническим признаком является кашель, но он присутствует не всегда, в особенности у жеребят с *R. equi* пневмонией. В начальной стадии развития заболевания кашель обычно бывает сильнее по утрам, когда жеребенка беспокоят после нахождения в лежачем положении или после кратковременной нагрузки. Характер кашля бывает различным, от периодического, влажного и поверхностного до приступообразного, глубокого, сухого и отрывистого. Почти все больные жеребята кашляют при аускультации с использованием дыхательного мешка, в то время как здоровые жеребята при этом кашляют редко. Часто наблюдаются двусторонние слизисто-гнойные выделения из носовой полости различного количества – от обильных до скудных и периодических. У некоторых жеребят единственным признаком выделений из

носовой полости является засохшая корка на наружной стороне ноздрей или засохший экссудат на конечностях, о которые жеребенок вытирает нос. Экссудат из нижних дыхательных путей и выделения из носовой полости жеребенок проглатывает, и их нельзя увидеть. У некоторых жеребят, в том числе у значительного их числа с *R. equi* пневмонией, не бывает выделений из носа. Повышенная температура, обычно в диапазоне 38,8–40 °С, а иногда и выше 40,5 °С часто наблюдается у жеребят с пневмонией. Однако ректальная температура у жеребят с инфекцией дистальных дыхательных путей при отсутствии значительных поражений паренхимы часто бывает в норме. Поведение и аппетит бывают крайне разнообразными и не обязательно показывают тяжесть поражения легких. Многие больные жеребята хорошо растут и поправляются, но, когда заболевание переходит в хроническую форму, потеря веса и задержка роста становятся очевидными.

Во многих клинических случаях *R. equi* пневмонии присутствует хроническая форма заболевания; у меньшего числа наблюдается более скоротечная подострая форма. Однако для респираторных признаков часто характерно острое начало, а затем постепенное внезапное развитие заболевания до сильного разрушения легкого, что приводит к развитию дыхательной недостаточности. Кроме того, конюхи часто не замечают или игнорируют малозаметные начальные признаки заболевания, в результате чего оно переходит в запущенную форму до обращения за помощью к ветеринарному врачу. Хотя определить этиологическую причину пневмонии у жеребят по одним только клиническим признакам невозможно, клинические признаки и клинико-патологические данные у жеребят с *R. equi* инфекцией обладают некоторыми чертами, усиливающими подозрение. Сюда входят: отсутствие выделений из носовой полости, повышенная температура, значительно замедленное восстановление дыхания при аускультации с использованием дыхательного мешка, периферическая нейтрофилия и заметная гиперфибриногенемия, а также относительно более низкое количество нейтрофилов по результатам бронхоальвеолярного лаважа, чем при других бактериальных инфекциях.

Аускультация как при отдыхе, так и при использовании дыхательного мешка, если ее проведению не препятствует тяжелое угнетение дыхания, помогает установить наличие, размеры и характер поражения легких, если эти данные рассматривать в сочетании с другими клиническими признаками, например частотой и характером дыхания. Легочные звуки у жеребят с инфекцией дистального отдела дыхательных путей значительно различаются, а звуки, наблюдаемые в верхнем отделе дыхательных путей, приводят к получению неправильных данных аускультации. У жеребят с большим количеством липкого экссудата в трахее часто выслушиваются громкие и ощутимые трахеальные шумы. При выдохе и вдохе у жеребят с умеренной степенью поражения наблюдаются громкие и грубые бронховезикулярные шумы, а также значительные трахеальные шумы, которые свидетельствуют о наличии экссудата. Над пораженными участками, которые чаще всего расположены краниовентрально, периодически слышны инспираторные и экспираторные хрипы и шумы. Во многих случаях на ранних стадиях заболевания дополнительные шумы слышны лишь при использовании дыхательного мешка. У тяжело пораженных жеребят усиленные трахеальные и бронховезикулярные шумы сопровождаются громкими грубыми и широко распространенными полифоническими хрипами и шумами. В некоторых случаях хрипы слышны в области ноздрей, а в области грудной стенки пальпируется возрастающая турбулентность. Легочные шумы над участками значительных уплотнений, обширных абсцессов, плеврального выпота приглушены. При перкуссии грудной клетки такие участки также могут иметь пониженный резонанс; однако, плевральный выпот у жеребят с пневмонией встречается редко.

ДИАГНОСТИКА

Целью диагностики является обследование всего поголовья, а также дальнейшее обследование больных жеребят. При обследовании отдельных жеребят устанавливают наличие инфекции дистального отдела дыхательных путей, а также этиологию и тяжесть поражения легких, чтобы начать соответствующее лечение и определить точный прогноз. Важными данными истории болезни пораженных жеребят являются возраст, продолжительность и прогрессирование клинических признаков, реакция на лечение, ранние случаи заболеваний в табуне, в том числе выявленных возбудителей, чувствительность к антибиотикам и реакцию на лечение; случаи вирусных заболеваний и наличие вакцинации в табуне; время года; общий уход за поголовьем; борьба с паразитами; передвижение лошадей на конеферме, а также наличие других клинических признаков, например диареи или лимфаденопатии у пораженных жеребят и других жеребят табуна. Помимо исследования дыхательной системы, проводится общее физикальное обследование, при котором особое внимание уделяют содержанию воды в организме, окраске слизистых оболочек и времени заполнения капилляров, а также состоянию пупочной области, суставов, лимфатических узлов головы и шеи. При *R. equi* инфекции иногда возникает диарея, а у 30 % жеребят с *R. equi* пневмонией также наблюдается хронический, активный, несептический (обычно иммуно-опосредованный) синовит, проявляющийся нейтрофилией в синовиальной жидкости и растяжением суставов с незначительной хромотой или без нее. У жеребят с *R. equi* инфекцией также часто встречаются панофтальмит, септический артрит, эпифизит и остеомиелит, в том числе в области позвоночника.

Необходимость дополнительных диагностических мероприятий определяется данными истории болезни поголовья, количеством и ценностью пораженных жеребят и жеребят, находящихся в группе риска, временем года относительно сезона жеребости, уходом, доступным оборудованием, тяжестью и продолжительностью клинических признаков, применяемым лечением и реакцией на него. У жеребят с пневмонией проведение клинического анализа крови (CBC), определение содержания протеина в плазме и концентрации фибриногена обычно показывают наличие умеренной или выраженной воспалительной реакции, сопровождающейся лейкоцитозом и нейтрофилией со сдвигом влево или без него и повышенной концентрацией фибриногена. Однако, по-видимому, существует устойчивая взаимосвязь между тяжестью клинических признаков и серьезностью изменений в CBC. Фактически у многих жеребят с инфекцией дистального отдела дыхательных путей численность лейкоцитов бывает в норме. Последующее определение концентрации фибриногена в плазме часто предоставляет полезные

данные для контроля за реакцией на лечение и помогает принять решение о его прекращении. Как правило, лечение антибиотиками нельзя прекращать до нормализации концентрации фибриногена в плазме (≤ 400 мг/дл). Результаты CBC анализа позволяют оценить содержание воды в организме и провести предварительное исследование иммунной системы. При постоянной низкой численности лимфоцитов (< 1000/мкл) иммунную функцию исследуют более тщательно, в особенности у жеребят арабских пород. Аналогичным образом у жеребят до 1 месяца определяют титр колострального иммунитета. Персонал конеферм в Ирландии отмечал наличие тромбоцитоза в случаях *R. equi* инфекций, который отсутствовал в сообщениях персонала других конеферм. Эти данные скорее показывают разницу подсчета тромбоцитов в различных лабораториях, чем говорят об уникальных свойствах *R. equi* инфекции в Ирландии.

Ультразвуковое исследование грудной клетки 5,0–7,0 МГц секторным или линейным датчиком позволяет быстро и точно обнаружить выпот в плевральную полость и уплотнения или абсцессы в периферических отделах легких. Однако данный метод не позволяет обнаружить глубокие легочные поражения, окруженные нормально вентилируемым легким. Хотя у жеребят с пневмонией плевральный выпот встречается редко, ультразвуковое исследование часто показывает утолщение и огрубение плевры («хвосты кометы»).

Трахеобронхиальная аспирация наряду с цитологическим исследованием и проведением посева на выявление микроорганизмов и определения их чувствительности из аспирированного материала позволяет поставить наиболее точный диагноз. Результаты бактериологического посева рассматривают в свете результатов цитологического исследования, которое показывает наличие воспаления, возникающего вследствие инфекции. Периодически наблюдаются положительные результаты посева при отсутствии цитологических данных о наличии воспаления, в том числе изоляция *R. equi*, и они предоставляют ложноположительные результаты посева. Поскольку важную роль играет не только вид бактерий, но и их количество, необходимо попытаться определить их количественный рост. В настоящее время для диагностики *R. equi* применяется полимеразная цепная реакция (PCR), которую некоторые специалисты используют как альтернативный или вспомогательный метод в сочетании с культуральным исследованием. В полевых условиях забор транстрахеальных смывов у всех жеребят с пневмонией не всегда практичен или желателен. На конефермах, где возможно возникновение многочисленных случаев пневмонии, особенно вызванной *R. equi*, как это было в предшествующие годы, разумно взять трахеальные смывы у первых нескольких пораженных жеребят во время вспышки, чтобы определить вид возбудителя и их чувствительность к антибиотикам. После этого берутся смывы у тех жеребят, у которых отсутствует реакция на выбранное лечение, у жеребят с атипическими признаками, а также жеребят с другими данными, например рентгенографическими признаками *R. equi* пневмонии. В зависимости от длительности заболевания необходимо около 3 дней для оценки реакции на первоначальное лечение. По возможности лечение антибиотиками прекращают, по крайней мере, за 24 часа до проведения трахеальных смывов у жеребят, которые не реагируют на первоначальное лечение. Недавнее введение аспирационных катетеров, которые проводят через биопсийный порт эндоскопа, облегчило сбор соответствующих диагностических проб и является вспомогательным методом вдобавок к транстрахеальному методу. Аналогичным образом, использование стационарного бронхоскопа в стерильном футляре из ацетата целлюлозы позволяет собрать неконтаминированные пробы из нижних дыхательных путей. Кроме того, эндоскопическое обследование помогает исключить предрасполагающие или сопутствующие заболевания верхних дыхательных путей, например эмпиему воздухоносных мешков, а также помогает при подтверждении бронхиальной эритемы, экссудата и отека, свидетельствующих о наличии воспаления дистального отдела дыхательных путей. Назофарингеальные мазки помогают при диагностике острой вирусной инфекции дыхательных путей и удушья, но не позволяет выявить бактериальную инфекцию нижних дыхательных путей.

При цитологическом исследовании осадка клеток трахеобронхиальных аспиратов особое внимание уделяют типу и количеству клеток, их состоянию дегенерации и наличию, численности, местоположению (внутриклеточному или внеклеточному), морфологии и окрашиванию бактерий. *S. zooepidemicus* часто выделяют в прямых мазках по наличию заметного ореола его неокрашенной капсулы. Точное цитологическое исследование помогает в постановке диагноза и выборе первоначального антибактериального лечения до получения окончательных результатов посева. В прямом мазке часто видны бактерии, преимущественно грамотрицательные, но при посеве они не растут у жеребят, которые уже получали лечение антибиотиками. При *R. equi* инфекциях были отмечены ложноотрицательные результаты посева, но, по крайней мере, в 60 % случаях цитологическое исследование трахеобронхиальных аспиратов показывает наличие характерных полиморфных грамположительных коккобацилл, расположенных внутри и снаружи клеток. Для выявления необычных патогенов, например *Pneumocystis carinii,* применяется особый метод окрашивания.

Рентгенография также является полезным диагностическим методом, особенно в тяжелых случаях, когда предполагаются уплотнения или абсцессы или предполагаемым возбудителем является *R. equi.* Данный метод также позволяет исследовать реакцию на лечение. Наличие воздушных бронхограмм в краниовентральном легочном поле, увеличение интерстициальной плотности, различного размера «ватные шарики» или полостные уплотнения в легочном поле, а также воротная лимфаденопатия являются характерными рентгенографическими чертами *R. equi* пневмонии. Торакальная рентгенография особенно помогает при исследовании пневмонии у новорожденных жеребят, поскольку клинические данные и данные аускультации для данной возрастной группы часто не соответствуют степени имеющегося легочного уплотнения. Портативные рентгеновские аппараты с использованием щелочноземельных экранов и методов «воздушного зазора» позволяют делать рентгеновские снимки грудной клетки у маленьких жеребят (табл. 1 в книге *Современные методы лечения болезней лошадей,* 3-е издание, с. 470).

В настоящее время отсутствуют серологические пробы, которые надежно определяют раннюю бактериальную инфекцию, обычно вызывающую пневмонию у же-

ребят. Чувствительный ферментный иммуносорбентный тест (ELISA) с выявлением антител к компонентам стенок клеток *R. equi* помогает в проведении эпидемиологического исследования и контроля за поголовьем, но не помогает в постановке диагноза. Тест на диффузию в агаре, синергический тест на подавление гемолизина и тест на иммунодиффузию, которые выявляют антитела к ферменту холестеролоксидазе (лошадиному фактору), вырабатываемому активно размножающимися *R. equi* возбудителями, помогают в ранней диагностике *R. equi* инфекции. Однако наблюдались и ложно-отрицательные, и ложно-положительные результаты, и, как правило, между заражением и выявлением антител с помощью данных тестов проходит длительный период в несколько недель. Кроме того, экспериментальным путем было доказано, что ELISA тест помогает в диагностике инфекции, но антигены, используемые для теста, пока не установлены.

Анализ на содержание газов в крови играет важную роль при контроле за оксигенацией и кислотно-основным состоянием во время лечения пораженных жеребят с признаками выраженного угнетения дыхания или цианозом слизистых. При посеве крови новорожденных жеребят с пневмонией часто выявляется рост бактерий, и из крови пораженных жеребят с признаками системной инфекции изолируют *R. equi.* Тест на реакцию к бронхолитикам с добавлением атропина или β_2-адренергических препаратов, например кленбутерола или альбутерола, помогает в исследовании жеребят с продолжающимися признаками обструктивного заболевания легких после устранения бактериальной пневмонии. Другие диагностические методы, помогающие в отдельных случаях, включают флотацию в кале на наличие паразитов, бронхоальвеолярный лаваж, изоляцию вирусов, серологическое исследование на наличие респираторных вирусов, анализы иммунной функции и плевральную пункцию. У всех погибших жеребят проводится тщательное исследование при вскрытии, в том числе посев и тест на чувствительность поражений легкого, абсцессов и экссудатов.

После завершения диагностического обследования и начала лечения первых обследованных жеребят производят обследование других жеребят в табуне на наличие инфекции и составляют план лечения с целью раннего обнаружения новых инфекций. На фермах, где жеребят приучают к узде, регулярно тренируют, лучше всего производить физикальное обследование всех жеребят из группы риска, а специфические диагностические процедуры применяют у жеребят с признаками инфекции. Затем, с целью облегчения раннего выявления новых заболевших проводится тщательное наблюдение за жеребятами один или два раза в день с записью ректальной температуры и регулярным взвешиванием. Кроме того, было доказано, что проведение полного физического обследования, в том числе легочной аускультации дважды в неделю, помогает в ранней постановке диагноза *R. equi* инфекции и предупреждении смертности. При наличии финансовых средств проводят стандартное обследование, в том числе клинический анализ крови, определение концентрации фибриногена и серологическое исследование на наличие вирусной и *R. equi* инфекции, что в дальнейшем помогает улучшить чувствительность ранней диагностики бактериальной инфекции и определять предрасполагающие вирусные агенты.

На конефермах, где не занимаются оповаживанием и тренингом жеребят, их сбор и фиксация для проведения обследования могут оказать нежелательное стрессовое воздействие, что приведет к искажению данных клинического и лабораторного обследования и фактически облегчит передачу инфекционных возбудителей. При таких обстоятельствах важную роль играет наблюдение за всеми жеребятами, находящимися в состоянии покоя в своих загонах в прохладные ранние утренние часы перед кормлением и проведением других мероприятий. Жеребят с признаками апатии, тахипноэ, изменением характера дыхания, выделениями из носовой полости, упадком сил, неудовлетворительным состоянием организма, чрезмерно грубым волосяным покровом, частым кашлем при возбуждении и другими признаками заболевания отбирают для проведения более полного физикального обследования и дальнейшей диагностической оценки.

ЛЕЧЕНИЕ

При проведении лечения требуется комплексный подход в сочетании со специфической противомикробной терапией. Цель лечения не только в уничтожении причинных возбудителей, но и улучшении дыхательной функции, уменьшении стресса и увеличении комфорта пациента и качества окружающей среды. В начальный период во многих тяжелых случаях необходимо ограничить нагрузку для уменьшения потребности в кислороде. В более легких случаях и при заметном успехе в лечении ограничение нагрузки помогает отхождению мокроты. Содержание жеребят в прохладном чистом хорошо проветриваемом помещении без пыли и запахов помогает снизить их активность и воздействие неблагоприятных факторов. Экранированные двери и стенные панели улучшают вентиляцию в помещениях для жеребят. Можно применять разбрызгиватели для борьбы с пылью в загонах и на пастбищах. Кормушки желательно устанавливать на травянистых участках. В жаркое и засушливое время года все пыльные участки, например проходы и стойла в конюшнях, очищают и регулярно моют. Конюшни с недостаточной теплоизоляцией в жаркие дни охлаждают с помощью вмонтированных в крышу водораспылителей. Жеребят с выраженным угнетением дыхания лучше держать в стойле с кондиционированным воздухом.

Антибактериальное лечение

Системное антибактериальное лечение зависит: от характера и тяжести клинических признаков, результатов культурального исследования трахеобронхиальных аспиратов с подтитровкой к антибиотикам, случаев заражения в табуне и в окружающей местности, а также от характеристик выбранных препаратов, которые определяют их распределение в воспаленной легочной ткани в лечебных концентрациях (см. табл. 2 в книге *Современные методы лечения лошадей,* 3-е издание, с. 471).

Кроме того, следует иметь в виду требуемый режим и частоту применения препаратов, их побочные эффекты, токсичность и относительную стоимость лечения. Как правило, антибактериальное лечение начинают до того, как становятся известны результаты посева и тест на чувствительность к антибиотикам, и во многих случаях лечение проводится без получения проб на посев.

Поскольку наиболее распространенными бактериями, выделенными у жеребят с пневмонией старше 30 дней, является β-гемолитический стрептококк, обычно для первоначального лечения выбирают пенициллин G в тех случаях, когда у данных больных *R. equi* инфекция ранее не отмечалась. Данный препарат также эффективен против многих изолятов грамотрицательных возбудителей некишечного происхождения, например *Actinobacillus suis* и *Pasteurella*. При подозрении на наличие устойчивых к пенициллину грамотрицательных возбудителей и их подтверждении в режим лечения включают эффективный антибиотик, совместимый с пенициллином. Как правило, выбирают антибиотики из группы аминогликозидов, например гентамицин (7 мг/кг в/в или в/м через каждые 24 часа) или амикацин (21 мг/кг в/в или в/м через каждые 24 часа), но эти препараты не применяются поодиночке из-за своего слабого действия против β-гемолитического стрептококка. Комбинации триметоприма с сульфонамидами (TMS) обладают широким спектром действия против многих причинных возбудителей пневмонии у жеребят и могут применяться перорально (24–30 мг/кг комбинации через каждые 12 часов) в начале лечения. Комбинацию триметоприма с сульфонамидами можно применять отдельно или в сочетании с пенициллином G при наличии восприимчивых к TMS, устойчивых к пенициллину бактерий в смешанных инфекциях с грамположительными возбудителями. Цефтиофур, антибиотик третьего поколения из группы цефалоспоринов, обладает широким спектром действия и эффективен против многих этиологических возбудителей пневмонии у жеребят, за исключением *R. equi*. Рекомендованные дозы составляют от 2,2 до 5,0 мг/кг в/м через каждые 12 часов, в зависимости от минимальной ингибирующей концентрации для данного возбудителя, угнетающего рост бактерий *in vitro* (MIC). Лечение антибиотиками продолжают 5–7 дней после отсутствия у жеребенка клинических признаков; в противном случае очень часто возникают рецидивы. Если у жеребенка не наблюдаются улучшения через 3–5 дней после начала лечения, режим лечения надо изменить и повторно провести смывы из трахеи. В хронических случаях реакция обычно происходит медленнее, чем в острых случаях.

При лечении пневмонии, вызванной *R. equi,* требуется особая методика. *R. equi* восприимчива *in vitro* к целому ряду антибиотиков, среди которых амикацин, гентамицин, неомицин, хлорамфеникол, комбинации триметоприма с сульфонамидами, эритромицин и рифампин. Однако, при пероральном применении эритромицина/рифампина выздоровление происходит значительно быстрее, что делает такое лечение более предпочтительным. Такие жирорастворимые препараты проявляют синергическую активность *in vitro;* оба эффективно проникают в клеточные мембраны, достигая лечебных концентраций в легочном и бронхиальном секрете и внутри фагоцитов, где происходит размножение возбудителя; оба также эффективны в присутствии пиогранулём, обеззараживая их. Кроме того, оба препарата проявляют повышенную активность против *Streptococcus* и приемлемую активность против многих видов *Actinobacillus*, микроорганизмов, которые часто изолируются наряду с *R. equi*. Хотя подавляющее большинство изолятов *R. equi* восприимчивы к эритромицину и рифампину, встречаются также и устойчивые штаммы.

В начале лечения рекомендуется применять эритромицин (20–25 мг/кг перорально через каждые 8 часов) в виде устойчивого к кислотам эстолят сложного эфира или как микрокапсулированное основание эритромицина вместе с рифампином (5–7,5 мг/кг перорально через каждые 12 часов). Абсорбция эритромицина эстолята лучше других лекарственных форм эритромицина, и поэтому при наличии положительной реакции на лечение через 8 часов можно увеличить интервал между приемами до 12 часов. Аналогичным образом, можно уменьшить дозу рифампина (2,5–5 мг/кг перорально через каждые 12 часов) после получения положительной реакции на более высокую дозу, что уменьшит стоимость лечения. Рифампин вызывает красноватое окрашивание мочи, а сочетание эритромицина и рифампина часто вызывает размягчение кала. Последняя побочная реакция не свидетельствует о необходимости прекращения лечения, но за такими жеребятами необходимо тщательное наблюдение, поскольку у некоторых из них возникает упадок сил, признаки тяжелой диареи, обезвоживание и потеря электролитов, из-за чего приходится прекратить лечение антибиотиками и начать интенсивную инфузионную и электролитную терапию. Аналогичные побочные эффекты отмечаются в тех случаях, когда рифампин используется в сочетании с пенициллином G или TMS. Эритромицин и рифампин могут вызывать временные признаки частичной анорексии, слабые признаки колик и бруксизм, которые обычно проходят, если промыть рот лошади в течение часа после применения препарата или после временного прекращения (на один-два раза) лечения.

Эритромицин с успехом применяется перорально отдельно от других препаратов при лечении *R. equi* пневмонии, но пока не проводилось сравнение его эффективности с эффективностью эритромицина/рифампина. Кроме того, у жеребят, которых лечили эритромицином в жаркую погоду, наблюдались идиосинкразические реакции с признаками гипертермии, тахипноэ и угнетения дыхания. Когда жеребят лечили пероральным эритромицином, у подсосных кобыл иногда наблюдалась диарея, возможно, из-за того, что вследствие копрофагии кобыла поглощала достаточное количество активного эритромицина, который нарушал у нее деятельность нормальной желудочно-кишечной микрофлоры.

Хотя эритромицин и рифампин могут применяться при лечении *R. equi* инфекции, для отдельных жеребят могут понадобиться другие препараты или их комбинации. Было доказано, что парентеральное лечение гентамицином (7 мг/кг в/в или в/м через каждые 24 часа) в сочетании с пенициллином G или ампициллином оказывает эффективное действие во многих случаях, хотя использование гентамицина вместе с пероральным рифампином считается более эффективным методом для лечения жеребят с такими побочными эффектами, как гипертермия и угнетение дыхания, которые препятствуют применению эритромицина.

Азитромицин и кларитромицин являются макролидными антибиотиками с улучшенной абсорбцией желудочно-кишечным трактом, более длительным периодом полувыведения, более устойчивой концентрацией в тканях и более широким противомикробным спектром

действия, чем эритромицин у людей. Концентрация азитромицина в макрофагах выше в 80–100 раз, чем его максимальная концентрация в сыворотке. Азитромицин у жеребят абсорбируется лучше, чем эритромицин, и было доказано, что его пероральное применение по 10 мг/кг через каждые 24 часа в течение 5 дней, а затем в той же дозе через день до устранения поражений (обычно в течение 1–3 недель) эффективно помогает при лечении *R. equi* пневмонии и пневмонии, вызванной другими восприимчивыми патогенами. Некоторый опыт показывает, что эффективность азитромицина увеличивается при его применении вместе с рифампином. У некоторых жеребят, которых лечили азитромицином, наблюдалось увеличение ферментов печени в сыворотке крови без клинических данных заболевания печени. Хотя эти данные редко вынуждают прекратить лечение, но иногда приходится пропустить одно или несколько приемов или увеличить интервал между приемами до тех пор, пока концентрация фермента не вернется к нормальному уровню. При лечении азитромицином и рифампином у жеребят может возникнуть диарея. Но тяжелый колит в качестве побочного эффекта встречается несколько реже, чем при использовании некоторых форм эритромицина. Что касается кларитромицина, то рекомендованная доза его приема составляет 7,5 мг/кг перорально через каждые 12 часов до получения результатов клинических исследований.

При тяжелых легочных поражениях с уплотнениями, характерными для *R. equi* инфекции, для удовлетворительного исхода необходимо раннее распознавание и длительное лечение. Длительность лечения зависит от устранения клинических признаков, нормализации концентрации фибриногена в плазме, численности лейкоцитов (WBC) и тромбоцитов, а также устранения поражений на рентгеновских снимках и обычно составляет от 3 до 12 недель. При преждевременном прекращении лечения могут возникнуть рецидивы. Положительная клиническая реакция в течение 7 дней свидетельствует о благоприятном прогнозе. В тяжелых случаях заражения *R. equi* при обращении в специализированные центры степень выздоровления превышает 80 %.

Удаление секрета

Обеспечение соответствующей гидратации имеет важное значение для поддержания чистоты реснитчатого эпителия и отхождения мокроты, благодаря уменьшению вязкости липкого бронхиального секрета. Такое удаление секрета обычно производится чистой водой, но в некоторых случаях показано проведение парентеральной терапии полионными электролитными растворами. При внутривенной инфузионной терапии необходим тщательный контроль, поскольку больные пневмонией жеребята предрасположены к развитию отека легких. Отхаркивающие средства, например йодиды, гвайфенезин, эфирные масла и сульфонамиды, часто помогают для отхождения респираторного секрета. Муколитики, например бромгексин гидрохлорид или его современное производное (Sputolysin, Boehringer Ingelheim, Брекнелл, Англия); также помогают в случаях с большим количеством слизисто-гнойного отделяемого в дыхательных путях. Иногда приходится давать жеребенку, измученному судорожными приступами кашля, супрессивные средства от кашля.

БЛОК 12.8-1

Состав ингаляции для жеребят с пневмонией, вызванной *Rhodococcus equi* или грамотрицательными микроорганизмами

Раствор-носитель: полуконцентрированный физиологический раствор (180 мл)
Муколитик: 20 % N-ацетилцистеин (5–10 мл)
Бронходилятатор изопротеренол (2 мл) или ингаляции 1 % изоэтарина HCl (1 мл)
Антибиотик: гентамицин сульфат (150 мг) или канамицин сульфат (400 мг).

Жеребятам с вязким секретом и сухим кашлем часто помогают ингаляции, но они противопоказаны жеребятам с обильными влажными выделениями, и эта процедура может оказаться слишком стрессовой для некоторых жеребят. Главной целью ингаляций является увлажнение выделений, устранение бронхоспазмов, уменьшение слизистого отека, а также уничтожение бактерий. Применяются ультразвуковые ингаляторы, которые создают аэрозоль с диаметром частиц менее 5 мкм. Физиологический раствор можно применять отдельно для увлажнения липких слизистых выделений, а также в качестве раствора-носителя для других препаратов, например бронходилятаторов, муколитиков и антибиотиков. Данный аэрозоль поступает через просторную маску, например пластмассовый кувшин емкостью 1 галлон или полгаллона (1 галлон = 4,5 л), в течение 15–30 минут с 6–12-часовыми интервалами. В блоке 12.8-1 приведен состав препарата, рекомендованного для ингаляций жеребят с пневмонией, вызванной *R. equi*.

Другим успешно применяемым составом для ингаляции является 10-мл N-ацетилцистеин (20 %), ингаляция 10 мл изоэтарина HCl (1 %), 10 мл гентамицина сульфата (50 мг/мл) и 50 мл обычного физиологического раствора.

Поддержание газообмена

Оксигенотерапия увлажненным кислородом (6 10 л/мин), осуществляемая при помощи носовой инсуфляции (вдувания) через просторную маску (или жеребятам с тяжелой гипоксемией - подкожным транстрахеальным методом), производится жеребятам с тяжелым угнетением дыхания и устойчивой гипоксемией или цианозом. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), например фенилбутазон, флуниксин меглумин и дипирон, помогают уменьшить воспалительную реакцию в легких, а также снизить температуру, улучшить состояние и аппетит у жеребят с температурой, упадком сил и анорексией. Однако эти препараты сводят на нет роль температуры, показывающей эффективность лечения, предрасполагают к язве желудка и могут быть токсичными у жеребят с гиповолемией. В таких случаях необходим тщательный контроль, и дозу НПВС нужно уменьшить или прекратить их прием после улучшения состояния и аппетита жеребенка.

Применение бронходилятаторов при лечении пневмонии у жеребят вызывает сомнения, но автор данной статьи пришел к выводу, что некоторым жеребятам с распространенным стенозом бронхов, выявленным на основании клинических данных или по результатам ре-

акции к броходилататорам, значительно помогает лечение бронходилятаторами. Было доказано, что кленбутерол (0,8–3,2 мкг/кг перорально через каждые 12 часов), аминофиллин (5 10 мг/кг перорально через каждые 12 часов) или альбутерол в виде ингаляций помогают отдельным пациентам, особенно жеребятам с нарушением дыхания (повышенным напряжением при выдохе) и патологическими легочными шумами после антибиотикотерапии. Больные с отрицательными результатами посева страдают от незначительных гиперреактивных заболеваний дыхательных путей с обильными слизистыми выделениями, аналогичных тем, которые наблюдаются у взрослых лошадей при хронических обструктивных заболеваниях легких. Лечение аминофиллином проводится в течение короткого времени, и за больным в это время проводится тщательное наблюдение, поскольку у некоторых жеребят усугубляются клинические признаки из-за кардиотоксичности в сочетании с повышенной вентиляцией/ перфузией. Кроме того, эритромицин задерживает выведение аминофиллина, что увеличивает его содержание в крови и возможность отравления. При слабой реакции на улучшение окружающей среды (уменьшение количества пыли) и лечение бронходилятаторами проводится кратковременное лечение кортикостероидами в низких дозах, например, дексаметазоном (0,02 0,05 мг/кг через каждые 24 часа в течение 4–7 дней). Это необходимо для прекращения цикла воспаления с образованием слизи, что способствует ее устранению у жеребят с гиперреактивными заболеваниями дыхательных путей.

Иммунотерапия

Некоторым пациентам помогают добавки для усиления иммунной реакции. Молодым жеребятам с пневмонией и частичной или полной недостаточностью колострального иммунитета показано переливание плазмы, которое также помогает жеребятам с гипопротеинемией, вызванной другими причинами. Было доказано, что специфическая гипериммунная плазма, эффективно препятствует возникновению пневмонии, вызванной *R. equi*, после естественного и искусственного заражения, но гипериммунная плазма при лечении подтвержденной *R. equi* инфекции уже не столь эффективна. Иммуномодуляторы, например экстракт из стенок микобактериальных клеток и экстракты *Propionibacterium acnes,* являются неспецифическими стимуляторами иммунной реакции и в последние годы получили широкое распространение в качестве вспомогательного средства к традиционному лечению инфекций дыхательных путей, в частности хронической пневмонии жеребят. Левамизол, модулятор функции Т-клеток, также рекомендуется жеребятам с хронической нереактивной пневмонией. Применение иммуномодуляторов увеличивается по мере того, как независимые контролируемые исследования подтверждают их эффективность в курсе лечения. Большинство жеребят с бактериальной пневмонией, в том числе жеребята с тяжелой *R. equi* инфекцией, выживают и, как правило, достигают успехов в спорте.

ПРОФИЛАКТИКА

Главное место в профилактике занимает хороший уход за поголовьем. Сюда входят удовлетворительные санитарно-гигиенические условия, улучшение качества окружающей среды, профилактика перекорма и скученного содержания, уменьшение количества пыли, упорная борьба с паразитами, вакцинация против вирусных инфекций дыхательных путей, продолжительный отдых при возникновении вирусной инфекции, поддержание постоянных групп лошадей, отделение постоянно живущих на ферме лошадей от завозных и карантинирование вновь прибывших и клинически больных лошадей. Конюшни, кормление и водоснабжение должны быть устроены таким образом, чтобы жеребята были рассеяны по территории, а не сконцентрированы в одном месте, а размер групп с кобылами и жеребятами должен быть ограничен до 10 пар и менее. Также важную роль играет уход за жеребенком, в особенности усиленная вакцинация кобыл перед выжеребкой против респираторных патогенов, обеспечение жеребят достаточным количеством раннего молозива; важно также обращать внимание на пуповину жеребят при выжеребке и избегать транспортировки и смешивания молодых жеребят из разных источников. Для лошадей, живущих и пасущихся в жарком солнечном климате, большое значение имеет обеспечение достаточного пространства в тени. Особое внимание следует уделять транспортировке жеребят, особенно жеребят с респираторными заболеваниями в летние месяцы, поскольку внутренние помещения коневозов для лошадей могут перенагреваться, особенно если он стоит на месте. Как отмечалось выше, нужно внимательно следить за появлением у жеребят признаков заболевания дыхательных путей, поскольку ранняя диагностика пневмонии играет важную роль для рентабельности и успеха последующего лечения.

Стандартные профилактические меры для борьбы с пневмонией жеребят хотя и помогают, но не препятствуют серьезным вспышкам *R. equi* на некоторых конефермах по разведению лошадей. Для профилактики пневмонии, вызванной *R. equi*, проводят следующие три специфических профилактических мероприятия:

1. Уменьшение количества инфекционного раздражителя.
2. Раннее выявление заболевания.
3. Пассивная иммунизация для усиления резистентности.

Учитывая копрофильную природу *R. equi* и его прогрессирующее размножение в летние месяцы в загонах, конюшнях и на дорожках, особое внимание для уменьшения количества возбудителей уделяют удалению кала из данных участков, чистоте загонов для жеребят, росту травы на них и уменьшению пыли и песка в окружающей жеребят среде. Несмотря на неудовлетворительные результаты вакцинации жеребят и кобыл (перед выжеребкой) бактерином *R. equi*, недавно полученные данные показывают, что некоторые факторы, независимо от специфичности к антителам, присутствующие в гипериммунной плазме, играют важную роль в противостоянии инфекции. Введение гипериммунной плазмы (1 л) жеребятам в возрасте от 2 до 7 дней и при необходимости повторное введение на 3–4-й неделе жизни значительно снижает частоту возникновения пневмонии, вызванной *R. equi*, на проблемных фермах. Два готовых продукта гипериммунной плазмы (Poly-

mune R, Veterinary Dynamics, Inc., Темплтон, Калифорния; антитела к *Rhodococcus equi*, Lake Immunogenics, Inc., Онтарио, Нью-Йорк) получили временные лицензии от министерства сельского хозяйства США (USDA) и были рекомендованы отдельным жеребятам или всей группе жеребят на фермах, где *R. equi* является эндемическим возбудителем, и в тех случаях, когда расходы, затраченные на данный метод профилактики, не превышают стоимость лечения и процент летальности.

Литература

Cohen ND: Causes of and farm management factors associated with disease and death in foals. J Am Vet Med Assoc 1994; 204:1644-1651.

Giguйre S: Rhodococcus equi pneumonia. Proceedings of the 47th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 456-467, 2001.

Hillidge CJ: Use of erythromycin-rifampin combination in treatment of Rhodococcus equi pneumonia. Vet Microbiol 1987; 14:337-342.

Hoffman AM, Viel L, Juniper E et al: Clinical and endoscopic study to estimate the incidence of distal respiratory tract infection in Thoroughbred foals on Ontario breeding farms. Am J Vet Res 1993; 54:1602-1607.

Hoffman AM, Viel L, Prescott JF et al: Association of microbiologic flora with clinical endoscopic, and pulmonary cytologic findings in foals with distal respiratory tract infection. Am J Vet Res 1993; 54:1615-1622.

Madigan JE, Hietala S, Mueller N: Protection against naturally acquired Rhodococcus equi pneumonia in foals by administration of hyperimmune plasma. J Reprod Fertil 1991; 44[Suppl]:571-578.

Martens RJ, Ruoff WW, Renshaw HW: Foal pneumonia: a practical approach to diagnosis and therapy. Comp Cont Educ Pract Vet 1982; 9:S361-S375.

Prescott JF, Hoffman AM: Rhodococcus equi. Vet Clin North Am Equine Pract 1993; 9:375-384.

Sellon DC: Investigating outbreaks of respiratory disease in older foals. Proceedings of the 47th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 447-455, 2001.

Sweeney CR, Sweeney RW, Divers TJ: Rhodococcus equi pneumonia in 48 foals: response to antimicrobial therapy. Vet Microbiol 1987; 14:329-336.

12.9. Бронхо-интерстициальная пневмония и острый респираторный дистресс-синдром

У. ДЭВИД УИЛСОН
Дэвис, Калифорния
ДЖЕФФРИ ЛАКРИЦ
Колумбия, Миссури

Спорадический, быстро прогрессирующий острый респираторный дистресс-синдром с высокой летальностью (ARDS) встречается у жеребят в возрасте от 1 недели до 8 месяцев. Данный синдром отличается от острого респираторного дистресс-синдрома новорожденных жеребят и встречается в Канаде, в северо-восточной части США, во Флориде, Кентукки, Оклахоме, Канзасе, Калифорнии, Великобритании, Дании и Франции. Возможно, он также встречается и в других частях света.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

Данный синдром полиэтиологичен, и скорее представляет собой обычную реакцию легких на какие-либо поражения, точная природа которых не установлена. Предположение о вирусной этиологии данного заболевания было сделано на основании его спорадической природы, определенного возрастного периода возникновения и гистологических поражений, которые включают многоядерные синцитиальные клетки, аналогичные тем, которые наблюдаются при инфекции крупного рогатого скота, вызванной бычьим респираторным синтициальным вирусом (BRSV). Хотя вирусы, такие как вирус гриппа и аденовирус лошадей, способны вызывать диффузные альвеолярные поражения, и, несмотря на имеющиеся данные о том, что определенные штаммы вируса гриппа лошадей A-equine-2 вызывают у жеребят тяжелой формы пневмонит с летальным исходом и угнетение дыхания, вирусные возбудители не обнаруживаются в большинстве случаев ARDS.

Предполагаемым потенциальным возбудителем ARDS у жеребят считается *Pneumocystis carinii* на основании выявления этого микроорганизма в легких некоторых фатально пораженных жеребят в Великобритании, северо-восточной части США, Канаде, Флориде и Японии. Данный паразит является одноклеточным эукариотом из рода грибков, который обычно считается оппортунистическим патогеном у больных с иммунной недостаточностью. Также хорошо известно о поражении этим патогеном жеребят арабской породы с тяжелым сочетанным иммунодефицитом в анамнезе. После того как *P. carinii* был найден в легких пораженных жеребят, многие из которых также были поражены *Rhodococcus equi* микроорганизмом, который в настоящее время считается распространенным патогеном у человека с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИДом), было высказано предположение, что данные жеребята, возможно, страдают неизвестным в настоящее время иммуннодефицитом, который приводит к уменьшению выработки гамма-интерферона CD4+ лимфоцитами. У жеребят, зараженных *P. carinii*, наблюдалось снижение соотношения CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов. Данные о том, что грамотрицательные кишечные микроорганизмы, например *Escherichia coli*, также часто изолируются из легких жеребят с ARDS, подтверждают данную точку зре-

ния. Кроме того, многих пораженных жеребят до появления у них признаков ARDS лечили эритромицином, рифампином и другими антибиотиками от ранее существующей респираторной инфекции, часто пневмонии, вызванной *R. equi*. Недавние исследования подтвердили, что эритромицин, вводимый перорально в качестве основы эритромицина, вызывает сильное подавление миграции нейтрофилов в легочные дыхательные пути в ответ на воспалительный процесс. Такой эффект, по всей вероятности, подавляет клиренс фагоцитов из нижних дыхательных путей и способствует размножению оппортунистических патогенов, например *P. carinii* или грамотрицательных кишечных бактерий, которые в свою очередь способствуют развитию альвеолярных, бронхиальных и интерстициальных поражений, обычно встречающихся у больных жеребят. *R. equi* сам по себе вызывает выраженное угнетение дыхания с острым началом, потому что клинические признаки, связанные с прогрессирующим развитием уплотнения в легком и множественными пиогранулемами, могут остаться незамеченными владельцами или из-за острой быстро развивающейся инфекции, возникшей из массивного очага поражения в дыхательных путях.

Сходство легочных поражений, наблюдаемых у заболевших жеребят, с поражениями, встречающимися у крупного рогатого скота с атипичной интерстициальной пневмонией («туманная» лихорадка), заставляет предположить, что данный синдром может вызвать попавший внутрь пневмотоксин, например кетон *Perilla*, алкалоид пирролизидина, гербициды или 3-метилиндол. Однако поражения, вызванные применением данных составов у лошадей, не похожи на все поражения, встречающиеся у жеребят, зараженных естественным путем. Большинство пораженных жеребят поступали в клинику автора данной статьи в жаркую погоду (температура обычно превышала 32 °C) или после транспортировки в жаркие дни, что позволяет предположить, что, возможно, важную роль сыграл тепловой стресс. Некоторых жеребят лечили антибиотиками до появления признаков тяжелого угнетения дыхания. Возможно, в патогенезе данного заболевания участвуют бактериальные токсины или медиаторы, вырабатываемые во время легочной реакции на инфекцию. В некоторых случаях данное заболевание представляет собой проявление легкими синдрома системной воспалительной реакции (SIRS), вызванной эндотоксинами. Также нужно учитывать непосредственные побочные эффекты лечения антибиотиками. Например, у лошадей во время курса лечения эритромицином иногда развивается гипертермия. Способность жеребенка справляться с жарой в период высокой окружающей температуры в дальнейшем может нарушаться основным бактериальным или вирусным заболеванием легких, что приводит к прогрессирующему циклу термального поражения легких.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Легкие пораженных погибших жеребят имеют красную диффузную окраску, на вид они влажные, тяжелые, плотные, и при раскрытии грудной клетки их разрушения не происходит. Во многих случаях легкие имеют испещренный дольчатый внешний вид с темно-красными промежутками между участками легочной ткани с нормальным внешним видом. В полости дыхательных путей обычно содержится различное количество розовой пенящейся жидкости, а на поверхности среза сквозь поры выступает жидкость и видны отечные участки долек. У значительного числа жеребят также имеются и другие легочные поражения, например пиогранулемы, вызванные *R. equi*, которые говорят о наличии ранее существующего легочного заболевания, и у многих из них также наблюдаются поражения других органов, вызванные развитием гипоксемии.

Гистопатологические поражения легких включают признаки тяжелого, диффузного некротического бронхиолита, альвеолярного септического некроза и заполнение альвеолярных промежутков большим количеством нейтрофилов и меньшим числом макрофагов, лимфоцитов, отшелушенных пневмоцитов и клеток наподобие эпителия, заключенных в эозинофильный белкообразный или фибриноидный материал, напоминающий гиалиновые оболочки. Другие заметные поражения включают закупорку и отек интерстициальной оболочки, гиперплазию пневмоцитов типа II и в хронических случаях интерстициальный фиброз. Внутриклеточные включения вирусных тел не обнаруживаются. Относительное преобладание поражений различается до некоторой степени у жеребят и, возможно, свидетельствует о тяжести и хроническом течении заболевания, предшествующего заболеванию легких, и, вероятно, о первоначальном этиологическом возбудителе. Например, диффузное альвеолярное поражение представляет собой заметное поражение на ранней стадии, которое предшествует развитию некротического бронхиолита, размножению пневмоцитов типа II и интерстициальному фиброзу. Но, несмотря на то, что многоядерные синцитиальные клетки постоянно обнаруживаются в экссудате жеребят, в котором имеется *P. carinii*, они не обязательно обнаруживаются во всех случаях бронхо-интерстициальной пневмонии.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И ДИАГНОЗ

Клинические признаки пораженных жеребят включают острое или молниеносное начало заболевания с угнетением дыхания, проявляемое выраженным тахипноэ, расширенными ноздрями, вытягиванием головы и шеи, повышенными межреберными и брюшными экскурсиями и во многих случаях заметным двойным выдохом с появлением «линии запала». У большинства больных жеребят в состоянии покоя наблюдается цианоз (или возникает при малейшем напряжении) слизистых, а также развивается лихорадка, упадок сил и нежелание двигаться и принимать корм. Часто встречаются выделения из носовой полости и кашель, но они встречаются непостоянно. Хотя кашель зачастую бывает частью анамнеза, поскольку у пораженных жеребят нередко встречается бактериальная пневмония, но при угнетении дыхания уменьшается частота позывов на кашель. При аускультации грудной клетки выявляются признаки тахикардии, громкие бронхиальные звуки из центральной зоны дыхательных путей и ослабление бронховезикулярных звуков в периферических участках легкого, что говорит об уменьшении вентиляции в мелких бронхиолах. Потрескивание и хрипы со свистом слышны в каудо-дорсальных участках легких тех жеребят, у которых сохраняется достаточное движение воздуха на периферических участках легких, и, по мере того как

вентиляция улучшает реакцию на лечение, легочные звуки становятся более заметными. Такое изменение данных аускультации имеет прогностическую ценность, поскольку легочное дыхание у жеребят с летальным исходом, часто остается бронхиальным и не образуется дополнительных звуков, которые можно услышать у выздоравливающих жеребят. Длительность клинического заболевания у жеребят может составлять менее 24 часов, и в этом случае неминуем летальный исход, или до нескольких недель, хотя обычно клиническое течение составляет менее 7 дней.

Лабораторные данные включают нейтрофильный лейкоцитоз, гиперфибриногенемию, а также гипоксемию с гиперкапническим респираторным ацидозом. У некоторых жеребят лабораторные данные показывают патологические нарушения, свидетельствующие об обезвоживании, диффузной внутрисосудистой коагуляции и гипоксических поражениях других органов. На рентгеновских снимках грудной клетки, обычно видны значительные интерстициальные участки с повышенной плотностью и наложенными на них смешанными бронхиальными и альвеолярными участками различной тяжести поражения, диффузно распределенными по легочным полям. Кроме того, рентгеновские снимки показывают наличие основного заболевания, например пневмонии, сопровождающейся уплотнением передней нижней части грудной клетки, или диффузно распространенной пиогранулемы у жеребят с сопутствующей *R. equi* инфекцией. На начальной стадии заболевания рентгеновские снимки показывают рисунок с увеличенной плотностью, что говорит о наполнении альвеол и их диффузном поражением. У жеребят, которым помогает лечение, такой рисунок альвеол через несколько дней исчезает, но устранение значительного бронхо-интерстициального рисунка будет неполным даже по прошествии многих месяцев. Заметный милиарный ретикулонодулярный рисунок встречается у большинства жеребят с *P. carinii* инфекцией, а также выявлялся у жеребят с угнетением дыхания, при котором не обнаруживалось *P. carinii*.

Если тяжесть клинических признаков не препятствует сбору трахеобронхиальных аспиратов, производится их забор для выявления этиологического возбудителя и назначения лечения. В отдельных случаях помогает также бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ), в особенности для выявления *P. carinii*. Помимо стандартного цитологического исследования и бактериального исследования посева, предпринимаются попытки изоляции и выявления вирусов и *P. carinii* в трахеобронхиальных аспиратах или БАЛ пробах (и в легочных тканях погибших жеребят). *P. carinii* в трофозоитной, спорозоитной и цистной формах можно выявить по методу окрашивания Гимза-Романовского, с помощью толуидинового синего или метенамина серебряного Гомори или методами иммунофлюоресцентного окрашивания, флюоресцентной гибридизации *in situ* или данными электронной микроскопии.

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ

Данный синдром представляет собой дыхательную недостаточность, которая требует экстренной и интенсивной терапии. Для этого применяются различные методы лечения, в том числе вдувание кислорода через носовую полость, подкожная транстрахельная оксигенация, ингаляции, антигистаминные препараты, бронходилятаторы, антибиотики, кортикостероиды, нестероидные противовоспалительные средства и наружная терморегуляция. Высокий уровень летальности, несмотря на многочисленные виды лечения, по всей вероятности, говорит о том, что ни один из видов терапии не является высокоэффективным, хотя применение кортикостероидов, кислорода и борьба с гипертермией являются очень важными. Результаты лечения в клинике авторов данной статьи значительно улучшились после того, как в начальный курс лечения стали включать высокие дозы дексаметазона (0,2–0,4 мг/кг в/в через каждые 24 или 12 часов). Применение глюкокортикоидов обладает еще большими преимуществами благодаря тому, что опасность дыхательной недостаточности и смерти при положительной реакции человека с ВИЧ при наличии умеренной или тяжелой формы *P. carinii* пневмонии уменьшается при раннем включении этих препаратов в курс лечения. Подтверждение того, что *P. carinii* может иметься у некоторых жеребят, говорит о том, что в данном случае показано конкретное лечение противомикробными препаратами, такими как комбинация триметоприма с сульфонамидами (24 -36 мг/кг веса тела в день), которая подавляет синтез фолатов. В хронических случаях наблюдается интерстициальный фиброз легких, и данные на рентгеновских снимках, свидетельствующие о стойком увеличении легочной интерстициальной плотности через несколько месяцев после выздоровления у ограниченного числа выживших жеребят, говорят о том, что их выживание сопровождается постоянной легочной патологией, которая в дальнейшем может помешать участию в спортивных мероприятиях.

ПРОФИЛАКТИКА

До тех пор пока не полностью ясна этиология данного синдрома, нельзя давать точные лечебно-профилактические рекомендации. Однако очевидная взаимосвязь с тепловой нагрузкой во многих случаях говорит о том, что нужно уделить особое внимание контролю за окружающей температурой и предохранять жеребят, в особенности больных респираторными заболеваниями, от непосредственного солнечного воздействия в жаркие дни. Следует избегать перевозки жеребят в жаркую погоду. Необходимые перевозки совершают ранним утром, когда еще прохладно, и обеспечивают соответствующую вентиляцию в коневозах. Поскольку эритромицин препятствует терморегуляции, за жеребятами, в курсе лечения которых присутствует данный антибиотик, в жаркую погоду нужно внимательно следить и держать их в тени в самые жаркие часы дня желательно в прохладном, хорошо проветриваемом помещении с вентиляторами или кондиционерами. Необходимо проводить раннее распознавание жеребят с гипертермией и начинать их интенсивную терапию для снижения температуры тела до того, как разовьются тяжелые системные и легочные осложнения. Применение больших вентиляторов, аппликации с ледяной водой и спиртовые компрессы, а также клизмы с холодной водой в затененном или хорошо проветриваемом помещении при таких обстоятельствах могут иметь жизненно важное значение. Применение кортикостероидов, флуниксина меглумина и других нестероидных противовоспалительных препаратов у жеребят с гипертермией помогает предотвратить гибель клеток и побочные эффекты, но не устраняет гипертермию до проведения других мероприятий.

Литература

Ainsworth DM, Weldon AD, Beck KA et al: Recognition of Pneumocystis carinii in foals with respiratory distress. Equine Vet J 1993; 25:103-108.

Buergelt CD, Hines SA, Cantor G et al: A retrospective study of proliferative interstitial lung disease of horses in Florida. Vet Pathol 1986; 23:750-756.

Ewing PJ, Cowell RL, Tyler RD et al: Pneumocystis carinii pneumonia in foals. J Am Vet Med Assoc 1994; 204:929-933.

Lakritz J, Watson J, Wilson WD et al: Pulmonary lavage cell populations in foals treated with erythromycin. In Proceedings of the 11th Veterinary Medical Forum of the American College of Veterinary Internal Medicine, p 958, 1993.

Lakritz J, Wilson WD, Berry CR et al: Bronchointerstitial pneumonia and respiratory distress in young horses: clinical, clinicopathologic, radiographic, and pathological findings in 23 cases (1984-1989). J Vet Intern Med 1993; 7:277-288.

Lakritz, J, Wilson WD: Erythromycin: pharmacokinetics, bioavailability, nonantimicrobial activity, and possible mechanisms associated with adverse reactions. Proceedings of the 43rd Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 83-86, 1997.

Prescott JF: Immunodeficiency and serious pneumonia in foals: the plot thickens. Equine Vet J 1993; 25:88-89.

Prescott JF, Wilcock BP, Carman PS et al: Sporadic, severe bronchointerstitial pneumonia of foals. Can Vet J 1991; 32:421-425.

Stratton-Phelps M, Wilson WD, Gardner IA: Risk of adverse effects in pneumonic foals treated with erythromycin versus other antibiotics: 143 cases (1986-1996). J Am Vet Med Assoc 2000; 217:68-73.

Traub-Dargatz J, Wilson WD, Conboy S et al: Hyperthermia in foals treated with erythromycin alone or in combination with rifampin for respiratory disease during hot environmental conditions. Proceedings of the 42nd Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 243-247, 1996.

Whitwell K: Pneumocystis carinii infection in foals in the UK. Vet Rec 1992; 131:19.

12.10. Диарея жеребят

ГАЙ Д. ЛЕСТЕР
Перт, Западная Австралия

Диарея является одним из наиболее важных заболеваний жеребят в отношении заболеваемости, летальности и расходов владельца. Существуют многочисленные инфекционные и неинфекционные причины диареи новорожденных и растущих жеребят. К сожалению, определение специфической этиологии в определенных случаях вызывает сложности, поскольку еще недостаточно известна и изучена нормальная флора и ограничены данные диагностических проб. Изоляция микроорганизма из кала жеребят с диареей не всегда показывает потенциального возбудителя диареи. *Clostridium perfringens* биотип А, *Rhodococcus equi*, *Bacteroides fragilis* и ротавирус являются потенциальными кишечными патогенами, обнаруживаемыми в кале без признаков заболевания жеребенка.

КРАТКОВРЕМЕННАЯ ДИАРЕЯ ЖЕРЕБЯТ

(«Диарея жеребят при первой охоте кобылы»)

Кратковременная диарея, по-видимому, является, наиболее распространенной формой диареи у молодых жеребят. Наиболее часто возраст заболевших жеребят от 6 до 12 дней. У них появляется необильный стул с отсутствием зловонного запаха, консистенция которого меняется от размягченного до водянистого, pH каловых масс щелочная. Диарея не приводит к истощению, и жеребята остаются энергичными, подвижными, сохраняя хороший аппетит. Причина кратковременной диареи не установлена, но, по-видимому, она является реакцией организма на изменения, происходящие в желудочно - кишечном тракте. Временная связь между копрофагией, появлением протозойных микроорганизмов в кале и началом диареи свидетельствует о том, что данный синдром возникает как реакция на изменение кишечной флоры. Диарея не возникает в связи с изменениями состава молока, охотой у матери-кобылы и заражением паразитами. Имеются эпизодические сообщения о том, что кормление пробиотиками уменьшает частоту возникновения кратковременной диареи.

АЛИМЕНТАРНЫЕ ПРИЧИНЫ ДИАРЕИ

Диарея алиментарной этиологии часто наблюдается у жеребят-сирот. Однако за последние годы улучшилось качество готовых заменителей молока в виде растворов, и поэтому диарея стала возникать редко, если эти заменители готовятся и скармливаются в соответствии с инструкцией изготовителя. Кормление чрезмерно разбавленным или концентрированным молоком часто вызывает диарею. Многие из готовых заменителей молока обладают большей калорийностью, чем молоко кобылы, и поэтому для кормления требуется его количество в размере 20-25 % от веса тела в день. Использование коровьего молока вызывает сомнения, поскольку оно часто вызывает диарею и недостаточно усваивается, возможно, из-за большого количества молочного жира. Некоторый успех имеют заменители на основе коровьего молока с низким содержанием жира и добавлением декстрозы. Как ни странно, употребление козьего молока вызывает наименьшее количество осложнений, учитывая, что в нем содержится почти столько же жиров, сколько и в коровьем молоке. Исключения составляют лишь метаболические нарушения, встречающиеся у некоторых жеребят, а также эпизодические запоры. Жиры козьего молока находятся в более эмульгированной форме и быстрее перевариваются в организме жеребят.

НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ ЛАКТОЗЫ

Первичная непереносимость лактозы вызывается врожденной недостаточностью или отсутствием бета-галактозидазы (лактазы) эпителия тонкого отдела кишечника.

Такая форма заболевания у жеребят возникает редко. Напротив, вторичная непереносимость способствует возникновению диареи, связанной с многочисленными инфекциями тонкого отдела кишечника. Подозрение на непереносимость лактозы возникает, если она проходит после прекращения употребления молока, а затем снова возникает после возобновления его употребления. Это можно подтвердить с помощью теста на переносимость лактозы. Лактозу вводят в дозировке по 1 г/кг (20 % раствор в отношении веса к объему) после 2 часов голодания. Проба крови берется перед введением лактозы, а затем через каждые 15 минут в течение часа. У здоровых жеребят содержание глюкозы в крови повышается, по крайней мере, на 25 мг/дл в течение 30 минут. У жеребят с дефицитом лактазы уровень глюкозы редко превышает 30 мг/дл. Добавки с лактазой (Lactaid caplets или капли [McNeil-PPc, Inc., Фт. Вашингтон, Пенсильвания]; 6000–9000 FCC единиц через каждые 3–6 часов) помогают в случаях первичной непереносимости лактозы.

ГЕЛЬМИНТНЫЕ ПАРАЗИТЫ

Поражение гельминтами редко приводит к диарее у жеребят. Патология *Strongyloides westeri* редко вызывает клинические признаки, только если гельминты присутствуют в большом количестве. У 6-месячного жеребенка с тяжелым течением заражения *S. westeri* отмечалось снижение массы тела, неудовлетворительная усвояемость корма и развитие гипопротеинемии. Автор данной статьи высказал предположение, что, поскольку данный жеребенок являлся сиротой, воздействие на него паразитов в неонатальный период, возможно, было минимальным, что таким образом увеличило его восприимчивость к этому гельминту в старшем возрасте. В большом количестве *S. westeri* может предрасполагать к появлению кишечных патогенов. Борьба с паразитами эффективно проводится с помощью ивермектина, который дают и кобылам, и жеребятам.

При экспериментальном заражении жеребят личинками *Strongylus vulgaris* может возникать острый синдром с развитием лихорадки и диареи, но едва ли они возникнут в естественных условиях. Небольшие стронгилы и аскариды также не являются важными причинами диареи у новорожденных или растущих жеребят.

ПРОТОЗОЙНЫЕ ПАРАЗИТЫ

Роль *Cryptosporidium* при диарее у жеребят вызывает сомнения. У подсосных жеребят степень заражения по оценкам составляла от 15 до 31 %, но из них подавляющее большинство составляли скрытые инфекции. Чаще всего заболевание наблюдается в первый месяц жизни, и тяжесть клинических признаков в значительной степени меняется. *Cryptosporidium* вызывает гибель жеребят, но такие случаи встречаются редко. В наибольшей опасности находятся жеребята с первичным иммунодефицитом, например с тяжелым сочетанным иммунодефицитом (SCID). Клинические признаки инфекции у иммунокомпетентных животных проходят сами, но имеются данные о хронической диарее у молодых жеребят.

Для обнаружения ооцист в фекальных пробах используется несколько методов, в том числе окрашивание по Цилю-Нельсену, иммунофлюоресцентный анализ, электронная микроскопия и проточная цитометрия. При предоставлении фекальных проб в лабораторию нужно уточнять, что необходимо обнаружение *Cryptosporidium*, так как требуется достаточный опыт для обнаружения небольших ооцист.

Лечение обычно поддерживающее, и главное значение уделяется инфузионной электролитной заместительной терапии. Можно применять лечение определенными препаратами, например азитромицином или паромомицином из группы аминогликозидов, но данные об эффективности их применения у жеребят отсутствуют. Профилактические меры состоят в дезинфекции помещений и изоляции инфицированных жеребят.

Степень заражения *Giardia* у жеребят достигает 35 %, но данные о переносчиках этого заболевания также отсутствуют. Имеются отдельные сообщения о том, что подсосным жеребятам с диареей и большим количеством *Giardia* помогало кратковременное лечение метронидазолом. Аналогичным образом у здоровых жеребят часто выделяют ооцисты *Eimeria leukarti*, которые не вызывают диарею в экспериментальных и естественных условиях.

АНАЭРОБНЫЕ БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПАТОГЕНЫ

Биотипы *Clostridium perfringens* типа А и С и *Clostridium difficile* часто вызывают кишечные заболевания у молодых жеребят. Эти грамположительные микроорганизмы встречаются в кишечном тракте домашних животных и широко распространены в окружающей среде, в том числе в почве. Они вырабатывают мощные эндотоксины, вызывающие у домашних животных различные кишечные заболевания. Кишечные заболевания, вызываемые видом *Clostridium,* чаще всего встречаются в ранний неонатальный период, и имеются данные о заболевании, вызванном биотипами A, B, C, D и E; однако наиболее важными биотипами являются А и С.

Заболевание, вызываемое *C. perfringens* биотипа С, приводит к развитию геморрагической диареи, отеку брюшной полости, коликам, недостаточности кровообращения и высокому проценту летальности. Гибель может наступить до исчезновения диареи. У активных жеребят, потребляющих большое количество молока, заболевание часто возникает в первые 48 часов жизни. Диагноз подтверждается путем экспериментального заражения мышей для выявления токсина в кале или полости кишечника. Выявление микроорганизма и определение его биотипа путем обнаружения гена токсина (полимеразная цепная реакция - PCR) улучшает точность диагностики при невозможности выявления токсина.

Лечение часто не приносит результатов, но, как правило, включает противомикробные препараты, в том числе пенициллина калиевая и натриевая соли и метронидазол, а также нестероидные противовоспалительные средства, плазму или гидроксиэтилкрахмал (10 мл/кг) и антитоксин *Clostridium perfringens* биотипа С. Вопрос о парентеральном питании встает при любом курсе интенсивной терапии (см. главу 12.6 «Септицемия у новорожденных жеребят»). Пробиотики помогают в качестве дополнительного лечения или, что еще более важно, для профилактики заболевания у других новорожденных жеребят конефермы. Иногда отмечаются успешные результаты при применении готовых анатоксинов С и D у жеребых кобыл.

В последние годы у новорожденных жеребят возникают кишечные заболевания, которые вызываются *C. perfringens* биотипа А. Клинические признаки более разнооб-

разны и могут включать кратковременный кровавый стул, колики и лихорадку. Летальный исход возникает реже, чем при заболевании, вызванном биотипом С. Роль биотипа А часто неясна, поскольку обычно он обнаруживается в кале здоровых молодых жеребят через 24 часа после рождения. Нередко данный биотип вырабатывает энтеротоксин (CPE), который можно обнаружить с помощью готового анализа кала. На результаты теста влияют несколько факторов. Во-первых, данный токсин быстро разрушается в фекальных пробах, и замедленная обработка скорее всего приведет к отрицательному результату. Во-вторых, виды *C. perfringens*, за исключением биотипа А, могут вырабатывать энтеротоксин. И наконец, недавно полученные данные показывают, что многие изоляты биотипа А у жеребят не имеют гена, вырабатывающего энтеротоксин. В настоящее время наиболее подходящим методом диагностики является изучение клинических признаков. Большое количество грамположительных палочковидных бактерий обнаруживается при окрашивании фекалий по Граму. Иногда производится окрашивание спор, но оно редко предоставляет дополнительные полезные данные. Изоляция *C. perfringens* биотипа А из культур кала или крови увеличивает точность диагностики. Все *C. perfringens* изоляты содержат альфатоксин. Дальнейшее разделение на биотипы A-E зависит от определения дополнительных токсинов, вырабатываемых бактериями. Исключение составляет изолят *C. perfringens*, содержащий альфатоксин и β_2 токсин. Данный микроорганизм изолируется как у взрослых лошадей, так и у жеребят с диареей. Будущая разработка готовых тестов фекальных токсинов на наличие α, β_1 и β_2 токсинов позволит лучше понять роль биотипов *C. perfringens* в возникновении диареи у новорожденных жеребят.

Роль *C. difficile* в возникновении диареи у молодых жеребят так и не установлена. Будучи точной причиной энтероколита новорожденных жеребят младше 4-дневного возраста, данный микроорганизм в последние годы считается кишечным патогеном взрослых лошадей. Его распространенность бывает различной в зависимости от географических регионов, но *C. difficile* редко изолируется у подсосных жеребят старшего возраста. Изоляции *C. difficile* у жеребят всех возрастов обычно придают большое значение, и жеребята с положительными результатами посева встречаются нередко, но при этом ELISA тест показывает отсутствие токсинов. Фекальные пробы для культурального исследования собирают и транспортируют в соответствующем контейнере (Port-a-Cul анаэробные пробирки, Becton, Dickinson and Co., Франклин Лейкс, Нью-Джерси). Готовые анализы на наличие токсинов А или В микроорганизма *C. difficile* обладают надежностью, если пробы транспортируют прямо в диагностическую лабораторию или перевозят в замороженном виде и доставляют накануне вечером. Лечение в данном случае такое же, как и при *C. perfringens* биотипа С, за исключением готовых антитоксинов типа С и D.

Существует вероятность, что *Bacteroides fragilis*, грамотрицательная анаэробная палочка, является кишечным патогеном жеребят. К сожалению, изоляция данного микроорганизма из кала не подтверждает диагноз, поскольку данная бактерия может существовать как в энтеротоксигенной, так и в нетоксигенной формах. Патогенные штаммы не являются инвазивными, но выделяют ~20 kD термолабильный токсин, который вызывает воспаление слизистых. Немногочисленные данные, полученные от жеребят, позволяют предположить, что *B. fragilis* часто изолируется с другими потенциальными кишечными патогенами. Диагноз ставится на основании посева микроорганизма, а затем проверки токсинобразующих штаммов при помощи произвольно заправленных PCR или более традиционным способом путем инокуляции изолята бактериальной кишечной петлей. Лечение включает введение метронидазола и поддерживающую терапию.

АЭРОБНЫЕ ИЛИ ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ АНАЭРОБНЫЕ БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПАТОГЕНЫ

Escherichia coli является наиболее распространенной причиной системного сепсиса у новорожденных жеребят, но редко является первичным кишечным патогеном. По имеющимся данным, *E. coli* может вызывать профузную диарею жеребят моложе 1 месяца без зловонного запаха. *E. coli* очень часто обнаруживается в фекалиях, но в данных изолятах обычно отсутствуют соответствующие вирулентные факторы, требуемые для возникновения кишечного заболевания. Диагноз ставится на основании культурального исследования кала и определения факторов вирулентности с помощью PCR. Значительный рост мукоидной *E. coli* на чашках с агаровой средой усиливает подозрения.

Вспышки сальмонеллеза возникают у лошадей любого возраста, в том числе у новорожденных жеребят, но чаще всего инфекции возникают у отдельных жеребят. Кобылы, как правило, являются первичным источником инфекции, и в кале кобыл и жеребят обычно обнаруживается возбудитель. Клинические признаки заболевания у тех и других появляются редко. У пораженных жеребят обычно наблюдаются умеренные или тяжелые признаки, в том числе лихорадка, диарея, обезвоживание, сильный упадок сил и пониженный аппетит. Кал при диарее имеет разную консистенцию и объем и изредка содержит примеси крови. На ранней стадии заболевания наблюдаются колики. Вследствие бактериемии инфекция *Salmonella* у жеребят моложе 2 месяцев обычно приводит к таким заболеваниям, как бактериальный увеит, инфекционный синовит, остеомиелит, пневмония и менингит. Клинический анализ крови обычно показывает развитие нейтропении со сдвигом влево и токсичностью, но, по мере того как заболевание переходит в хроническую форму, нейтропения сменяется нейтрофилией. Концентрация фибриногена обычно повышена.

Диагноз инфекции *Salmonella* обычно ставится на основании культурального исследования фекалий. Пробы транспортируют с помощью соответствующего транспортного средства (например, транспортные средства для перевозки аэробных культур компании Эймса). Если пробы будут обработаны в течение 24 часов после сбора, их можно транспортировать в селенитовом бульоне. У жеребят моложе 2 месяцев проводят посев гемокультур. Фекальная PCR является высокочувствительной, и положительные результаты имеют более важное значение у жеребят, чем у взрослых лошадей с диареей.

В отличие от взрослых лошадей, большинству жеребят с сальмонеллезом требуется интенсивное и раннее лечение антибиотиками. Чаще всего применяются такие антибиотики, как цефалоспорины третьего поколения и

аминогликозиды, но выбор зависит от множества факторов, в том числе чувствительности к антибиотикам, стоимости препаратов, токсичности и внутриклеточной активности. К сожалению, при лечении антибиотиками, в особенности аминогликозидами, могут образовываться и сохраняться вторичные очаги инфекции, в частности остеомиелит. Такие осложнения могут оставаться незамеченными по прошествии недель после начала кишечного заболевания. Фторхинолы обладают высокой эффективностью, но их нужно применять с осторожностью, учитывая их выраженное разрушительное действие на хрящи.

Enterococcus durans обычно изолируется из фекалий молодых жеребят с диареей, но достаточно часто он присутствует вместе с другими потенциальными патогенами. Данный микроорганизм может заселять слизистую тонкого кишечника и вызывать слабые или умеренные нарушения. Тяжесть диареи обратно пропорциональна возрасту. Инфекция дыхательных путей *Rhodococcus equi* часто вызывает изменения в пейеровых бляшках и мезентериальных лимфатических узлах, но диарея при этом возникает редко. Существует определенный синдром язвенного энтероколита, вызываемый *R. equi*, но постановка диагноза до наступления смерти представляет сложности, поскольку данный микроорганизм встречается в фекалиях даже у здоровых жеребят. Другие анаэробные бактерии, вызывающие инфекционную диарею, включают *Aeromonas hydrophila, Yersinia enterocolitica* и *Campylobacter.*

На поздней стадии у подсосных жеребят возникает кишечное заболевание, вызываемое *Lawsonia intracellularis.* Данный микроорганизм вызывает пролиферацию крипт эпителиальных клеток тонкого кишечника, что приводит к эпителиальной гиперплазии с удлинением и разветвлением крипт с усечением ресничек. Клинические признаки включают диарею, ортостатический отек, колики и отсутствие роста. Большинство случаев заболевания возникают после стрессового состояния, например, дегельминтизации или вакцинации за 1–3 недели до появления заболевания. Лабораторные данные подтверждают энтеропатию с потерей белка. При ультразвуковом исследовании брюшной полости заметно утолщение тонкого кишечника. Живому животному трудно поставить точный диагноз *Lawsonia* инфекции. Определение бактерий в кале проводится при помощи PCR или непосредственной пробы с флюоресцирующими антителами в сыворотке, но у этих методов отсутствует чувствительность и специфичность данных. Жеребята могут поправиться самопроизвольно, но многим из них требуется лечение, например плазма и антибиотики, в том числе метронидазол, хлорамфеникол, эритромицин или азитромицин.

ВИРУСНЫЕ КИШЕЧНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Ротавирус группы А является наиболее распространенной причиной инфекционной диареи у жеребят. За короткое время обычно заболевает несколько жеребят. Это очень заразное заболевание с коротким инкубационным периодом. Тяжесть заболевания зависит от иммунологического статуса, дозы инокуляции и возраста. Причина данного вида диареи до конца не выяснена, но, очевидно, связана с отсутствием ферментов в эпителии, что ведет к недостаточному усвоению субстрата и вызывает осмотическую диарею кишечника. Недавно стал вызывать интерес мембранно-соединительный неструктурный гликопротеин NSP4 как потенциальный вирусный цитотоксин и энтеротоксин. Энтеротоксин представляет собой неконкурентный ингибитор симпортера Na-глюкозы (симпорт – взаимосвязанный перенос через клеточную мембрану двух растворов в одном направлении – *прим. перев.*), и его вырабатывают зараженные ротавирусом энтероциты. Данный протеин также способствует увеличению выделения хлоридов.

Диагноз наличия ротавируса ставится на основании эпидемиологических данных большого числа случаев, данных физического обследования, включая диарею, упадок сил, пониженный аппетит, незначительное повышение температуры, и исследования проб животных с характерными признаками. Антигенные пробы кала (например, Virogen Rotatest или Rotazyme; Abbott Diagnostics, Abbott Park, III.) являются чувствительными и обеспечивают быстрое подтверждение диагноза.

При лечении диареи, вызванной ротавирусом, используется сочетание внутривенных и пероральных заместительных растворов. Обычно для лечения жеребят с диареей, вызванной ротавирусом, применяют висмут субсалицилат. Его противодиарейное действие основано на абсорбции жидкости и электролитов и подавлении синтеза простагландинов. Висмут субсалицилат также связывает бактериальные токсины и, по-видимому, обладает бактерицидным действием. Антибиотики противопоказаны жеребенку до двухнедельного возраста. Больных жеребят надо по возможности изолировать, так как данное заболевание очень заразно, и могут заразиться другие молодые жеребята. В качестве ножных ванн и для дезинфекции помещений используются дезинфицирующие средства на основе фенола. Имеется вакцина для применения у кобылы-матери, что предоставляет небольшую защиту.

Высказывается предположение о наличии связи между вирусным энтеритом и гастродуоденальным язвенным синдромом (GDUD). У многих жеребят с GDUD ранее наблюдалась диарея перед появлением классических признаков язв, включая бруксизм, слюнотечение и колики. Нередко у таких жеребят возникает дуоденит, который вновь свидетельствует об инфекционной этиологии.

Недавно были опубликованы сообщения о том, что коронавирус действует в качестве патогена на молодых иммунокомпетентных жеребят. Раньше считалось, что жеребята с нарушением функции иммунной системы, например жеребята арабских пород с сочетанным иммунодефицитом (SCID), находятся в опасности. Но маловероятно, чтобы коронавирус мог вызывать вспышки диареи. Имеются опубликованные и неопубликованные сообщения о парвовирусе и вирусе Бреда, вызывающих диарею у жеребят.

Литература

Lewis LD: Growing horse feeding and care. In Lewis LD (ed): Equine Clinical Nutrition, Media, Pa, Williams & Wilkins, 1995.

Sarma PN, Tang YJ, Prindiville TP et al: Genotyping of Bacteroides fragilis isolates from stool specimens by arbitrarily-primed-PCR. Diagn Microbiol Infect Dis 2000; 37:225-229.

Tzipori S, Hayes J, Sims L et al: Streptococcus durans: an unexpected enteropathogen of foals. J Infect Dis 1984; 150:589-593.

Walker RL, Madigan JE, Hird DW et al: An outbreak of equine neonatal salmonellosis. J Vet Diagn Invest 1991; 3:223-227.

Weese JS, Staempfli HR, Prescott JF: A prospective study of the roles of Clostridium difficile and enterotoxigenic Clostridium perfringens in equine diarrhoea. Equine Vet J 2001; 33:403-409.

12.11. Колики у жеребят

СЬЮЗЕН ДЖ. ХОЛКОМБ
Ист-Лэнсинг, Мичиган

Тяжелые заболевания желудочно-кишечного тракта у жеребят могут быть вызваны целым рядом причин и могут протекать с разнообразными клиническими признаками. Жеребенок может казаться здоровым и иметь признаки слабого абдоминального дискомфорта или испытывать сильную боль с симптомами эндотоксического и гиповолемического шока. Если жеребенок находится в критическом состоянии, необходимо начать немедленную реанимацию наряду, до или одновременно с диагностическими мероприятиями. Жеребенка с коликами сложнее исследовать, чем взрослую лошадь; жеребята хуже переносят боль в брюшной полости, и сила боли необязательно свидетельствует о тяжести поражения брюшной полости. Хотя ректальную пальпацию применять нельзя, для исследования жеребенка с коликами очень эффективна абдоминальная рентгенография и ультразвуковая эхография. Предварительный диагноз часто ставится на основании тщательного изучения истории болезни и физического обследования. Диагностические анализы, например анализ на содержание газов в крови, клинический анализ крови, биохимический анализ сыворотки крови, сывороточный IgG, назогастральная интубация, абдоминальная пункция, абдоминальная рентгенография и ультразвуковая эхография, а также результаты гастроскопии и дуоденоскопии, могут предоставить дополнительные данные. Лечение начинается с тщательного осмотра, медикаментозной терапии и может заканчиваться хирургическим вмешательством.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Клинические признаки у жеребят (в зависимости от возраста, породы и пола) имеют важное значение при диагностике причины колик. Закупорка меконием, врожденные патологии и уроперитонит являются наиболее распространенными причинами колик у новорожденных жеребят. Наиболее распространена закупорка меконием. Меконий состоит из секрета желез желудочно-кишечного тракта, околоплодных вод и остатков клеток и должен удаляться из организма в течение 48 часов после рождения. У жеребят с закупоркой меконием наблюдаются признаки боли в брюшной полости через 6-24 часа после выжеребки. Жеребчики более предрасположены к данному состоянию, чем кобылки, поскольку их таз уже.

Врожденная атрезия толстого кишечника, прямой кишки или ануса встречается редко. Атрезия толстого кишечника у лошадей возникает вдвое чаще, чем ректальная или анальная атрезия. У жеребят с атрезией толстого кишечника меконий не проходит, при этом наблюдается растяжение живота и боль в брюшной полости между 12 и 24 часами после рождения. В некоторых случаях желудочно-кишечной атрезии помогает хирургическое вмешательство, но таких жеребят необходимо обследовать на наличие других врожденных патологий, в том числе ректально-вагинальных свищей у кобылок, ректально-уретральных свищей у жеребчиков, патологических изменений крестцовых и хвостовых позвонков и почечной гипоплазии. Жеребята породы Пэинт, которые первоначально были белыми, чьи матери и отцы страдали коликами, находятся в группе риска илеокишечного аганглиоза (отсутствие ганглиозных клеток в межмышечном нервном сплетении толстой кишки – *прим. перев.*) или смертельного «белого синдрома». Такие жеребята выглядят здоровыми при рождении, но через 24 часа у них появляется боль в брюшной полости и признаки растяжения брюшных стенок. У них происходит застой мекония, и на термометре и клизменных трубках не заметны следы фекалий. При смертельном «белом синдроме» лечения не существует из-за отсутствия мезоэнтериальных ганглиев в подвздошной, слепой и ободочной кишках.

У жеребят с разрывом мочевого пузыря обычно появляются клинические признаки, связанные с наличием мочи в брюшной полости через 24–72 часа после рождения. Разрыв мочевого пузыря является наиболее распространенной причиной такого явления у жеребят и чаще возникает у жеребчиков, поскольку мочеиспускательный канал у них уже. У таких жеребят «повисший» хвост, они проявляют беспокойство и испытывают трудности при мочеиспускании. У жеребят с разрывом или перекрутом уретры клинические признаки развиваются медленнее (4 7 дней). Такое заболевание возникает независимо от пола, но, как правило, у данных жеребят, возможно, имелась родовая травма.

Кишечная непроходимость чаще возникает у жеребят в возрасте 3–5 недель. Заворот тонкого кишечника, закупорка аскаридами и патологии толстого кишечника обычно возникают у жеребят в возрасте от 2 до 5 месяцев. Каловые конкременты большой и малой ободочной кишки чаще встречаются у жеребят карликовых пород и пони, но они могут возникать у жеребят любой породы лошадей.

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ

Данные о продолжительности колик, степени и прогрессировании боли, прохождении кала и мочи, консистенции кала, аппетите и применяемых медикаментозных препаратах играют важную роль в определении возможной причины и потенциальных вторичных осложнений. Язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки являются распространенным осложнением, если у жеребенка ранее наблюдались проблемы со здоровьем или его лечили нестероидными противовоспа-

лительными средствами. Ранее имевшиеся заболевания на ферме усиливают подозрения на инфекционную этиологию заболевания, например *Salmonella* sp., *Clostridia* sp., ротавирус, энтерит или энтероколит. Абсцессы брюшной полости возникают у жеребят старшего возраста с ранее перенесенной пневмонией, вызванной *Streptococcus* sp. или *Rhodososus equi*. Закупорка тонкого кишечника аскаридами говорит о том, что недавно (7–10 дней назад) проводилась дегельминтизация. При обследовании новорожденных жеребят с коликами важную роль играют данные об осложнениях во время родов. Причиной колик у жеребят с предшествующей операцией на брюшной полости могут служить абдоминальные спайки.

КЛИНИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Важное значение имеет субъективное обследование жеребенка. Оценка степени и прогрессирования боли, а также реакция на обезволивающие препараты помогают назначить курс лечения и принять решение о необходимости операции. При сильной боли жеребенок катается по земле и мечется из стороны в сторону. При менее выраженной боли жеребенок бьет копытами, проявляет беспокойство, ложится на землю и принимает необычные позы. Жеребята с закупоркой мекония пытаются испражняться, подводя задние конечности под себя, свешивая хвост и выгибая спину назад. При попытке мочеиспускания они больше прогибаются вперед, вытягивая при этом задние конечности позади себя. Если жеребенок продолжает сосать вымя, врач отмечает частоту и энергичность сосания. Жеребята с язвой желудка катаются на спине, и у них также могут наблюдаться скрежетание зубами и повышенное слюноотделение, особенно после кормления.

Форма брюшной полости у жеребенка позволяет определить причину приступа колик. У жеребят наблюдается вздутие живота из-за накопления газов в толстом кишечнике, вызванном закупоркой мекония, скопление перитонеального транссудата вследствие асцита или мочи или накопление жидкости в тонком или толстом кишечнике, вызванное энтеритом. Измерение лентой или веревкой окружности живота позволяет следить за увеличением или уменьшением растяжения брюшной полости. Для получения более точных данных измерений на месте наложения ленты, на спине и животе жеребенка ставят метки несмываемым маркером или выщипывают немного шерсти.

После наблюдения за поведением жеребенка его фиксируют для проведения клинического обследования. Проводится исследование гидратации и кровообращения организма. Признаками слабой перфузии являются увеличение времени наполнения капилляров (> 2 секунд); холодные уши, морда и конечности и увеличение частоты сердечных сокращений. При умеренной или тяжелой дегидратации у жеребенка наблюдается западение глазных яблок и сухость слизистых оболочек. Повышение температуры > 38,9 °С говорит об инфекционной этиологии приступа колик, например бактериальном или вирусном энтерите. Гипотермия встречается редко, но часто свидетельствует о нарушении кровообращения, гипогликемии и гиподинамическом шоке. Аускультацию проводять с обеих сторон грудной клетки с целью оценки состояния сердца и легких. В первые 30 дней жизни средняя частота сердечных сокращений составляет 100 ударов в минуту и ко второму или третьему месяцу она уменьшается до 60–70 ударов в минуту. Увеличение частоты сердечных сокращений возникает в ответ на боль, возбуждение, гиповолемию и интоксикацию. Брадикардия встречается редко, но может возникнуть у жеребят с разрывом мочевого пузыря в случае гиперкалиемии (содержание [K^+] в сыворотке более 5,5 мЭк/дл). У таких жеребят также наблюдается сердечная аритмия. Наличие сердечных шумов считается нормальным у жеребят в возрасте от 3 до 5 дней и обычно вызывается движением крови по незараженному протоку. Лихорадка и анемия также вызывают сердечный шум. Необходимо провести аускультацию легких с обеих сторон грудной клетки, а также аускультацию над трахеей. Звуки перистальтики, прослушиваемые в грудной клетке, считаются нормальным из-за формы диафрагмы и не является признаком диафрагмальной грыжи.

Можно провести аускультацию, пальпацию и перкуссию брюшной полости. Усиление звуков перистальтики в брюшной полости происходит из-за взаимодействия газов и жидкости в желудочно-кишечном тракте. Наличие перистальтики, как правило, считается нормальным. Однако у жеребят с закупоркой желудочно-кишечного тракта первоначально наблюдается усиление перистальтики, после чего звуки затихают и исчезают полностью, что говорит о снижении перистальтики желудочно-кишечного тракта или кишечной непроходимости. Усиление перистальтики свидетельствует о наличии энтерита. Перкуссия брюшной полости и выслушивание характера моторики кишечника помогают определить растяжение газами слепой кишки и толстого кишечника. Для выявления грыжи производится пальпация пупочной и паховой областей. Многие вправимые пупочные и паховые грыжи обнаруживаются случайно при физическом обследовании, но, если при пальпации возникает боль или если грыжа не вправляется, обычно рекомендуется операция.

НАЗОГАСТРАЛЬНАЯ ИНТУБАЦИЯ

Для облегчения декомпрессии газов и/или жидкости в желудок вводят назогастральный зонд. Чтобы собрать желудочный сок, желудок промывают из сифона небольшим количеством воды (60 мл). Остаточный гастральный рефлюкс говорит о препятствии к опустошению желудка. Причиной этого может быть функциональная (например, кишечная непроходимость или энтерит) или механическая закупорка (заворот тонкого кишечника). Кишечная непроходимость может происходить вследствие переедания у новорожденных жеребят, особенно недоношенных или недоразвитых жеребят.

АБДОМИНАЛЬНАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ЭХОГРАФИЯ

Ультразвуковая эхография играет чрезвычайно важную роль при исследовании содержимого брюшной полости и кишечной перистальтики жеребят. Обследование про-

водят в положении жеребенка стоя или лежа на боку. При густом волосяном покрове для получения диагностических изображений волосы на брюшной стенке выстригают. При редком волосяном покрове часто бывает достаточно обильного нанесения спирта. У большинства жеребят 5,0 7,5 МГц датчик позволяет проникнуть на достаточную глубину для получения изображений брюшной полости. Большое количество анэхогенной свободной жидкости в брюшной полости свидетельствует о наличие мочи или асците. Если жидкость более гиперэхогенная с включениями, можно предположить наличие септической перитонеальной жидкости. Проводится исследование перистальтики и содержимого тонкого и толстого кишечника. Тонкий кишечник в норме подвижен и имеет небольшое содержимое. Большие, тугие, круглые петли свидетельствуют о физической обструкции тонкого кишечника (рис. 12.11-1).

Но у жеребят с энтеритом также обычно наблюдается растяжение петель тонкого кишечника. Непроходимость тонкого кишечника на поперечном срезе внешне напоминает «бычий глаз» или «мишень» (рис. 12.11-2). Иногда бывают видны такие скопления, как закупорка аскаридами или инородное тело. У жеребят с энтеритом как в толстом, так и в тонком кишечнике может содержаться жидкость, а также присутствовать гипер- или гипоперистальтика. Закупорка меконием в тонком кишечнике иногда выглядит как эхогенная масса (рис. 12.11-3). При наличии кишечных петель в мошонке подтверждается диагноз паховой грыжи.

АБДОМИНАЛЬНАЯ РЕНТГЕНОГРАФИЯ

Рентгенография предоставляет ценные данные относительно абдоминальных поражений жеребят. Обычно можно увидеть растяжение газом толстого и тонкого кишечника (рис. 12.11-4), закупорку меконием (см. рис. 12.11-3), каловые конкременты, инородные тела (рис. 12.11-5) и абдоминальную жидкость.

Для получения абдоминальных рентгеновских снимков у жеребят используется переносное рентгенографическое оборудование. Методика проведения зависит от аппарата. Латеральные проекции получают с помощью кассет 35,5 × 43,2 см у жеребят в положении лежа или стоя. Во время контрастного исследования важную роль играют дорсо-вентральные проекции,



Рис. 12.11-1. Ультразвуковое изображение брюшной полости жеребенка с заворотом тонкого кишечника. Обратите внимание на тугие круглые петли тонкого кишечника

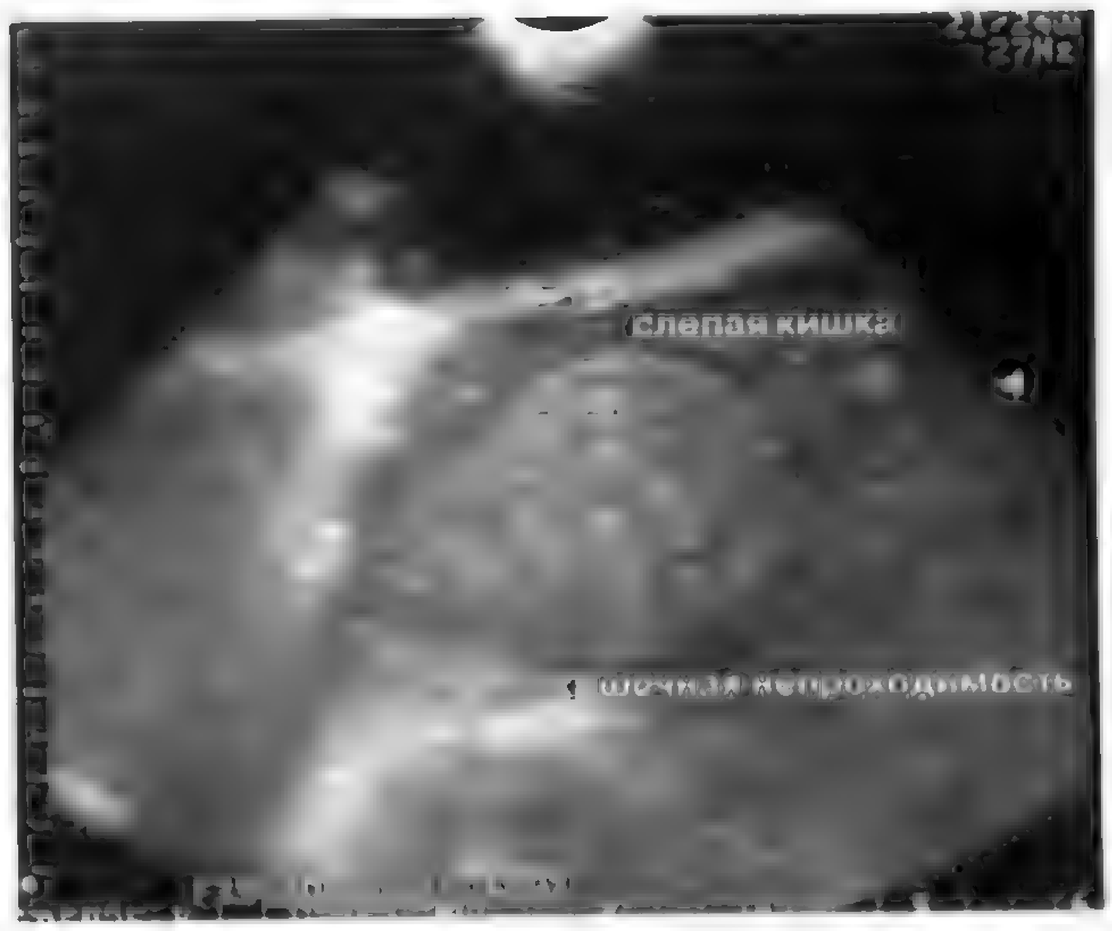


Рис. 12.11-2. Ультразвуковое изображение брюшной полости жеребенка с илеоцекальной непроходимостью. Обратите внимание на «бычий глаз», образованный инвагинацией части кишечника, в слепую кишку

особенно для изображения поперечной ободочной кишки. Однако при наличии у жеребенка растяжения брюшной полости получение дорсо-вентральных проекций вызывает сложности и временами бывает опасным.

Контрастное исследование, в том числе клизмы с барием и серии снимков верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, помогает диагностировать закупорку меконием, атрезию желудочно-кишечного тракта и нарушения опорожнения желудка, вызванные стенозом привратника желудка и язвами двенадцатиперстной кишки соответственно. Бариевая клизма производится жеребенку в положении стоя или лежа. В этом случае производится слабая седация. Хорошо смазанный 24 Fr катетер Фолея вводят в прямую кишку и накачивают баллон. Через катетер самотеком поступает барий вплоть до 20 мл/кг веса тела (приблизительно 1 л) 30 % суспензии сульфата бария в отношении веса к объему. Если жеребенок вырывается или суспензия сульфата бария вытекает из катетера Фолея, введение бария нуж-

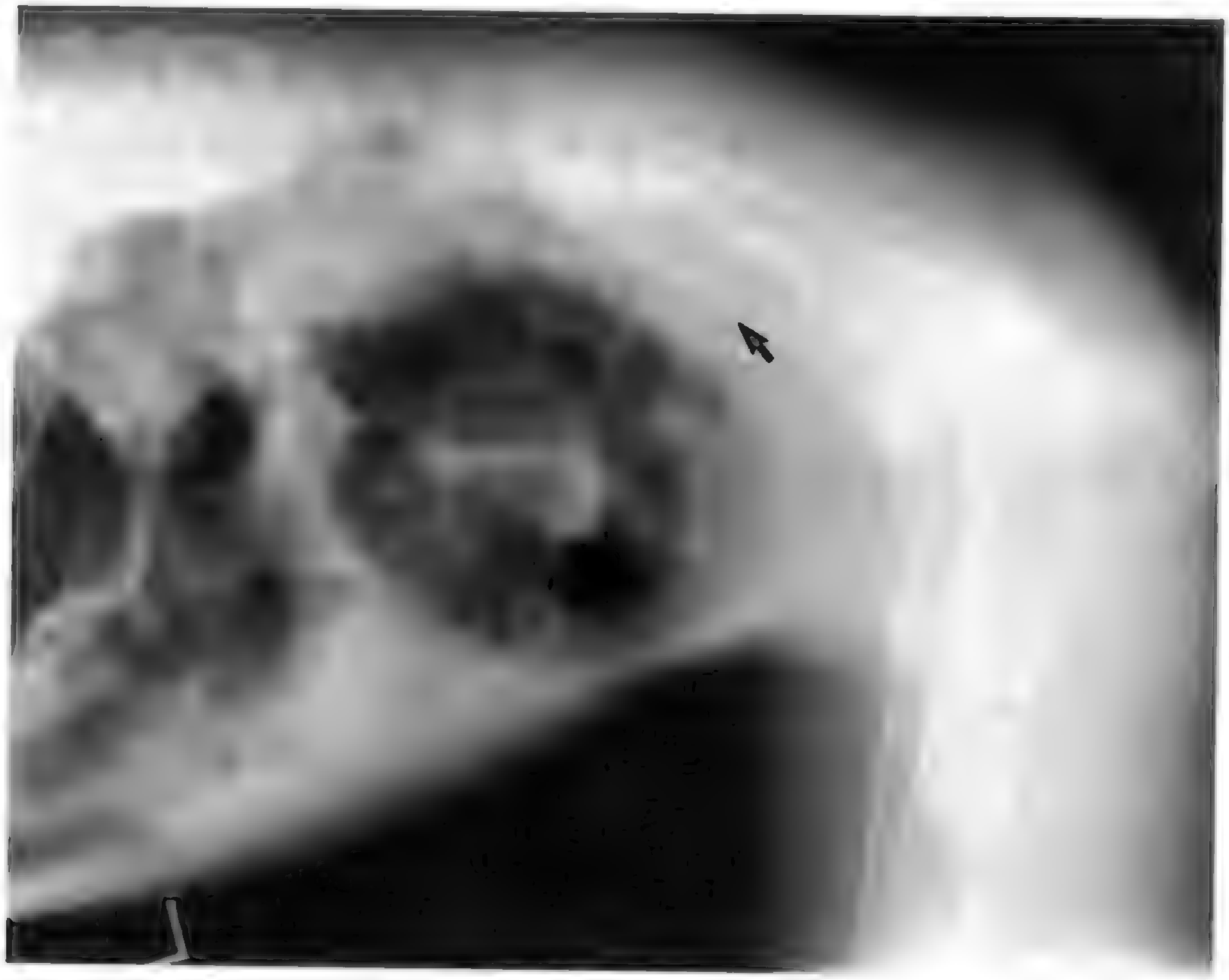


Рис. 12.11-3. Рентгеновский снимок латеральной проекции брюшной полости жеребенка с закупоркой меконием в малой ободочной и прямой кишке (стрелочка). Обратите внимание на обычно растянутые газами тонкий и толстый кишечник



Рис. 12.11-4. Рентгеновский снимок латеральной проекции брюшной полости жеребенка с заворотом тонкого кишечника. Обратите внимание на тугие натянутые петли кишечника

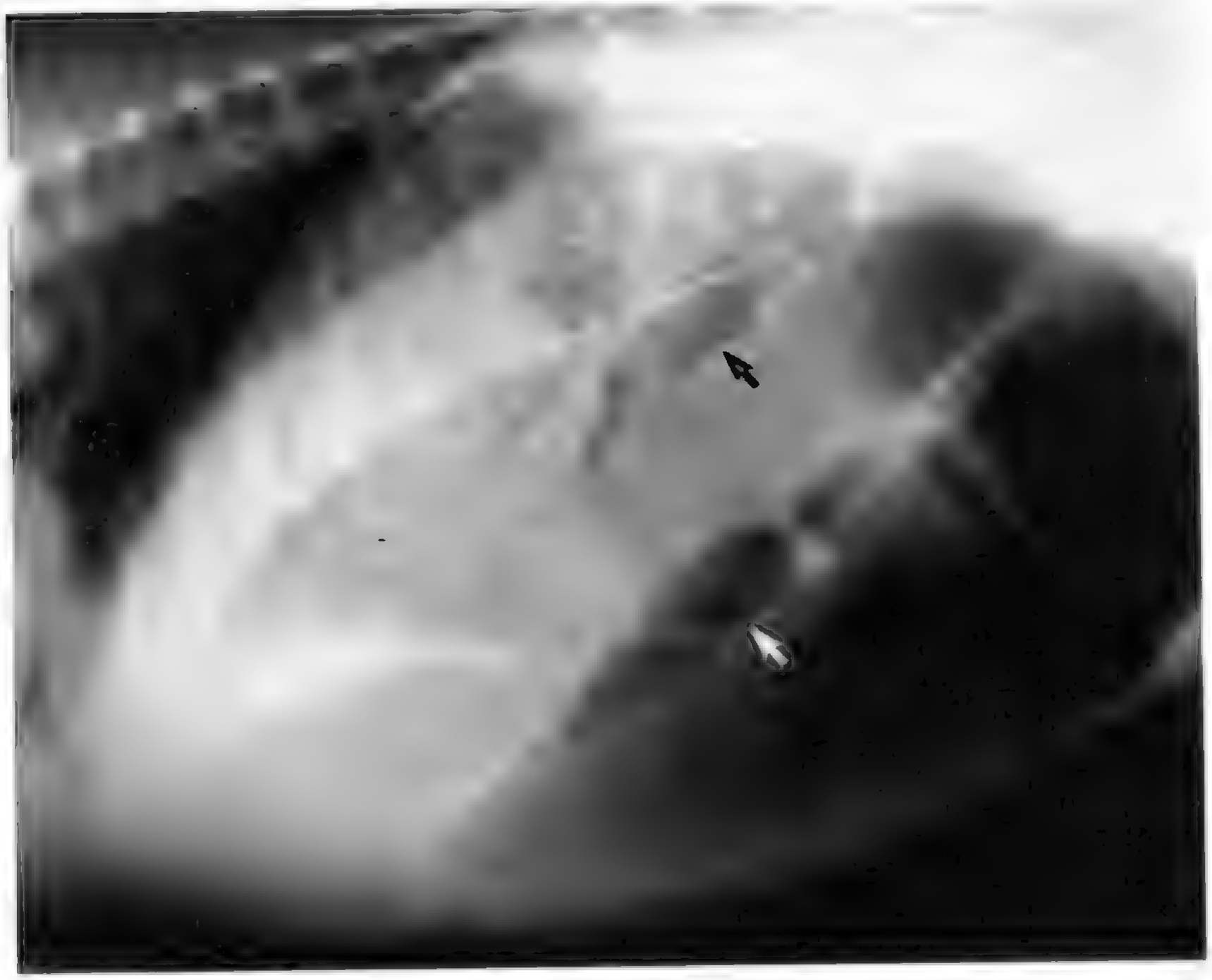


Рис. 12.11-5. Рентгеновский снимок латеральной проекции брюшной полости жеребенка с закупоркой толстого кишечника песком. Обратите внимание на растянутую газами слепую кишку (белая стрелочка) и закупорку большой ободочной кишки (черная стрелочка)

но прекратить. После этого катетер пережимают и делают рентгеновские снимки в латеральной и дорсо-вентральной проекциях. В исследовании 25 жеребят с коликами ставили бариевые клизмы, и данный метод обладал 100 % чувствительностью и специфичностью при выявлении обструкции малой ободочной и большой ободочной кишки. Для выявления поражений толстого кишечника (большой ободочной кишки) данный метод обладает несколько меньшей чувствительностью и специфичностью, но помогает подтвердить или исключить диагноз атрезии толстого кишечника.

Контрастные исследования верхнего отдела желудочно-кишечного тракта проводят у жеребят при подозрении на нарушение опорожнения желудка. После назогастральной интубации самотеком вводят 5 мл/кг 30 % сульфата бария в отношении веса к объему. Рентгеновские снимки получают сразу, через 15 и 30 минут после начала исследования, а затем каждый час до тех пор, пока барий не достигнет тонкого кишечника. У здоровых жеребят желудок опорожняется в течение 2 часов после введения бария. Жеребятам с растяжением тонкого кишечника контрастное исследование верхнего отдела желудочно-кишечного тракта не проводится.

АНАЛИЗ ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ

Анализ цвета, прозрачности, общего содержания протеина, клеточного состава перитонеальной жидкости помогает в исследовании состояния желудочно-кишечного тракта. Для проведения этого исследования жеребят фиксируют и вводят легкие седативные средства для предупреждения травмирования внутренних органов брюшной полости. Ультразвуковая эхография помогает выявить «жидкостный карман» или следить за проведением абдоминальной пункции. Жеребенок стоит или его кладут набок, на вентральном участке брюшной полости – каудально по отношению к мечевидному отростку, на средней линии или несколько правее – удаляют волосы и асептически подготавливают кожу. Для анестезии кожи подкожно вводят немного лидокаина или мепивикаина гидрохлорида. Для введения лидокаина используется 20 G игла или канюля в виде соски. Острым лезвием скальпеля 15-го размера производят разрез в коже, и через него вводят канюлю. Одно исследование показало, что вероятность повреждения тонкого кишечника при использовании иглы и канюли в виде соски была почти одинаковой, но некоторые врачи считают использование такой канюли более безопасным. Однако, поскольку отверстие в брюшной полости больше при ее использовании, может произойти выпадение сальника. При повреждении тонкого кишечника жеребенку назначают антибиотики широкого спектра действия в течение 7–10 дней.

Перитонеальную жидкость можно собирать в пробирку с этилендиаминтетрауксусной кислотой (EDTA) и в пробирку, закрытую красной крышкой, при необходимости проведения посева жидкости. Проводится анализ на цвет, прозрачность, общий протеин, общую численность клеток, γ-глутамил трансферазы (GGT), креа-

тинина, глюкозы, лактата, фосфата и pH. Нормальное количество общего протеина у жеребят составляет 0,7–2,3 г/дл. Общая численность клеток в норме у жеребят меньше, чем у взрослых лошадей, и составляет менее 1800/мкл. Увеличение содержания общего протеина или клеточных элементов в перитонеальной жидкости показывает наличие воспаления в брюшной полости, которое может быть вызвано энтеритом, перитонитом или ущемлением кишечника. Наличие серозно-кровянистой жидкости с повышенным содержанием общего протеина или общей численности ядросодержащих клеток говорит об ущемлении кишечника или энтерите. Повышение общей численности ядросодержащих клеток с дегенеративными нейтрофилами, с заметным количеством бактерий или без них встречается при септическом перитоните. Низкий pH (< 7,2) и увеличение содержания лактата и широкое распространение глюкозы в системной сыворотке, а также содержание глюкозы в перитонеальной жидкости (> 50 мг/дл) показывают наличие септического перитонита. Заражение крови не оказывает воздействия на общую численность ядросодержащих клеток или на концентрацию протеина, но способствует увеличению общей численности эритроцитов. Содержание фосфатов более 3,6 мг/дл в 75 % случаев говорит о вероятном поражении кишечника. Отношение содержания креатинина в перитонеальной жидкости к содержанию креатинина в сыворотке, равное 2:1, показывает наличие мочи в брюшной полости. Фермент GGT в перитонеальной жидкости будет повышен у жеребят с заворотом доли печени, который встречается крайне редко. При анализе перитонеальной жидкости ложно-положительные результаты встречаются редко. Однако в то же время ложно-отрицательные результаты более распространены, что свидетельствует о том, что нормальные данные, полученные при анализе перитоннеальной жидкости, не исключают наличия поражения кишечника.

ГАСТРОСКОПИЯ И ДУОДЕНОСКОПИЯ

Гастроскопия и дуоденоскопия позволяют диагностировать язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Желудок и двенадцатиперстную кишку исследуют у многих жеребят до 1 месяца при помощи 1-м эндоскопа. Для жеребят в возрасте от 1 до 5 месяцев нужен двухметровый эндоскоп, а для исследования желудка и двенадцатиперстной кишки жеребят старше 6 месяцев нужен эндоскоп длиной 3 м. Перед процедурой нельзя давать жеребенку твердую пищу в течение 12–24 часов; по возможности жидкость нужно ограничить в течение 2–4 часов. Молодым жеребятам вводят седативные средства в сочетании с диазепамом и буторфанолом, а жеребятам старшего возраста вводят ксилазин. После соответствующего сдерживания жеребенку в пищевод вводят эндоскоп. Через эндоскоп виден складчатый край, разделяющий сквамозный и железистый отделы желудка.

Сквамозный отдел имеет бледно-розовый или белый цвет, а железистый – красный. Кардиальный отдел или малая кривизна желудка и складчатый край исследуются на наличие язв (рис. 12.11-6). Привратник расположен вентрально по отношению к кардиальному отделу желудка. Если желудок пустой, то перед продвижением эндоскопа через привратник в двенадцатиперстную кишку необходимо откачать из него некоторое количество воздуха (при проведении гастроскопии желудок наполняют воздухом для облегчения визуализации). При обследовании этого участка можно выявить язву и стеноз привратника желудка. Следует соблюдать осторожность, чтобы не ввести чрезмерное количество воздуха в желудок, особенно новорожденным жеребятам. Если у жеребенка наблюдаются признаки дискомфорта, нужно выпустить какое-то количество воздуха из желудка.

ТЕРАПИЯ

Инфузионная терапия

У жеребят с острым заболеванием брюшной полости может наблюдаться обезвоживание или септицемия, гиповолемия или эндотоксиновый бактериально-токсический шок. Объем жидкости может значительно меняться в результате гиперсекреции или системного действия эндотоксемии. Такие изменения жидкости происходят за счет объема плазмы, что приводит к гемоконцентрации, уменьшению объема крови и гиповолемии. В этих случаях необходимо как можно скорее провести соответствующее поддерживающее лечение, иногда до окончания обследования и диагностических проб. Эндотоксин способен вызывать перераспределение около 20 % объема плазмы в висцеральное капиллярное русло. Помимо потери жидкости, богатой натрием, увеличение проницаемости капилляров может привести к выпоту альбумина и воды во внесосудистое пространство, тем самым еще больше уменьшая объем плазмы и онкотическое давление крови. Таким жеребятам требуется немедленное введение большого количества изотонических кристаллоидных и коллоидных растворов для сохранения объема крови.

Целью инфузионной терапии является доставка кислорода в ткани и его использование тканями. Эффективность инфузионной терапии в отношении доставки кислорода определяется по признакам улучшения минутного сердечного выброса и перфузии, например уменьшению частоты сердечных сокращений, увеличению пульсового артериального давления, уменьшению времени наполнения капилляров и повышению температуры конечностей.

Изотонические кристаллоидные растворы включают 0,9 % NaCl, лактатный раствор Рингера, Плазма-лит и Нормозол-R. Если у жеребенка в организме дефицит натрия или хлора, что бывает при энтерите и уроперитоните, лучше всего помогает 0,9 % NaCl. Для реанимации подходит любой изотонический кристаллоидный раствор. Скорость вливания жидкости зависит от цели лечения. Жеребятам с клиническими признаками шока быстро вводят ударную дозу (90 мл/кг) предварительно подогретого раствора. При быстром введении жидкости может наблюдаться диурез до насыщения интерстициального пространства; однако это обычно не столь важно при лечении жеребенка в состоянии гиповолемического шока. Гипергидрация не вызывает клинических проблем, если сердце и почки функционируют нормально и если у жеребенка не проявляются признаки тяжелого поражения легких. Если у жеребенка обезвожива-

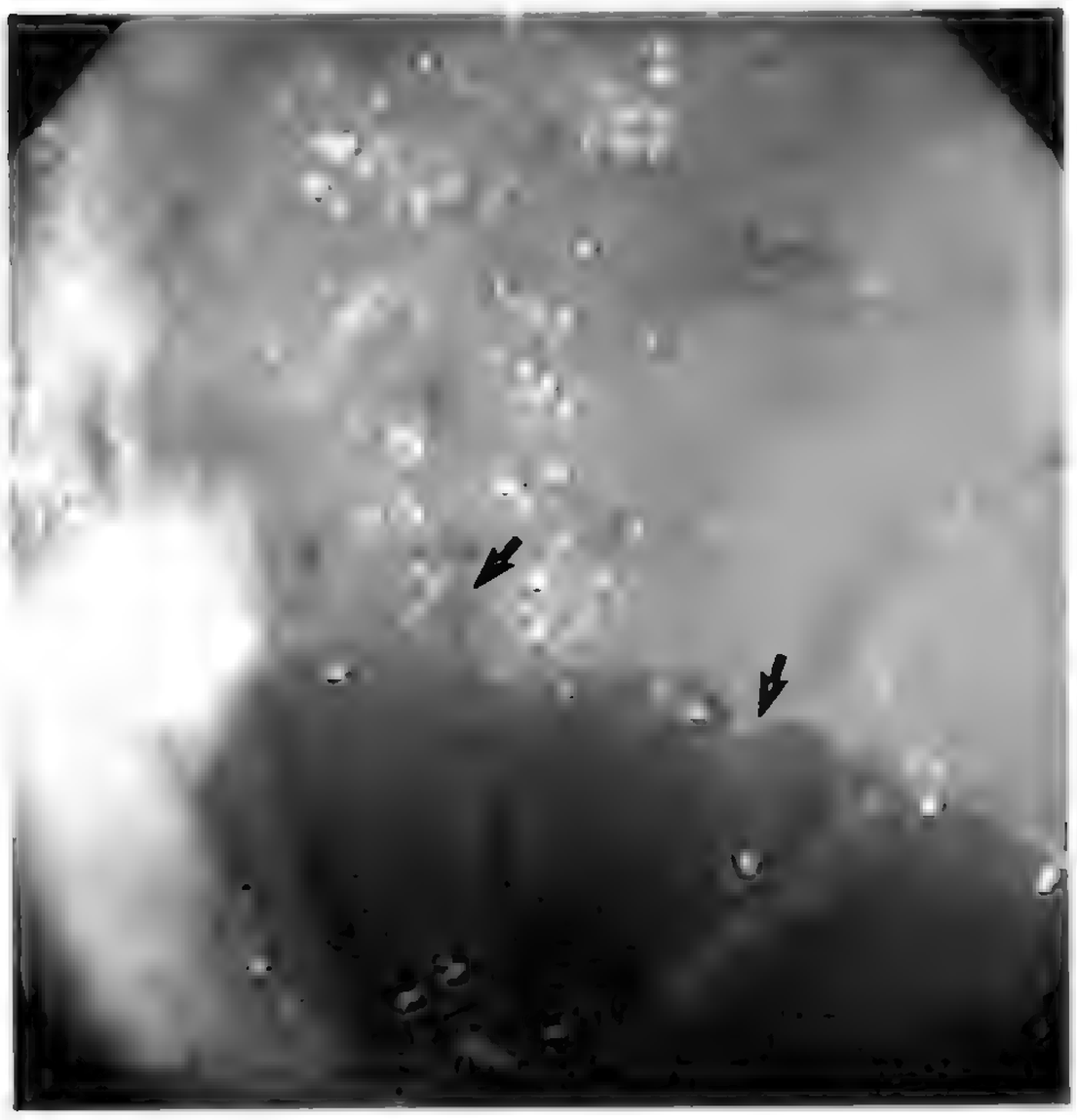


Рис. 12.11-6. Гастроскопическое изображение желудка жеребенка. обратите внимание на светло-розовую сквамозную зону желудка (сверху) и красную железистую зону (снизу), разделенные складчатым краем

ние организма, дефицит жидкости можно установить, умножив вес жеребенка в килограммах на процент дегидратации. Затем нужное количество жидкости вводят болюсно или в течение нескольких часов. Потребность в жидкости у новорожденного жеребенка больше (3–5 мл /кг/час), чем у взрослой лошади, и постепенно возвращается к нормам взрослых лошадей в течение первых 30 дней жизни.

Анальгетики и седативные средства

Для обследования различных случаев колик жеребятам вводят седативные средства. На жеребят моложе 1 месяца внутривенное введение диазепама (0,1 мг/кг) оказывает седативное действие и позволяет уложить их, что позволяет сделать рентгеновские снимки и провести менее важные процедуры. Однако диазепам не обеспечивает анальгезию. При необходимости анальгезии вводят буторфанол (0,1–0,2 мг/кг, в/в), который улучшает седативные свойства диазепама. Ксилазин (0,2–0,3 мг/кг в/в или в/м) обладает обезболивающим и седативным действием, но вызывает угнетение дыхания и сердечной деятельности. Флуниксин меглумин (0,5 мг/кг) через каждые 12–24 часа) является нестероидным противовоспалительным средством, обеспечивающим превосходную анальгезию внутренних органов. При подозрении на язву желудка нестероидных противовоспалительных средств надо избегать.

ПРИНЯТИЕ РЕШЕНИЯ ОБ ОПЕРАЦИИ

Трудно принять решение об операции, когда дело касается жеребят. Боль не всегда служит достаточным показателем для принятия такого решения, потому что жеребята могут испытывать невыносимую боль при таких заболеваниях, как энтероколит. Однако, если боль не прекращается и/или возобновляется после введения анальгетиков и терапевтического воздействия, например декомпрессии желудка, приходится применять эксплораторную хирургию брюшной полости. Операция необходима жеребятам с сильным растяжением тонкого кишечника, которое свидетельствует о механической непроходимости кишечника. Наличие назогастрального рефлюкса, нарушения состава перитонеальной жидкости и сильное растяжение брюшной полости также говорят о необходимости эксплораторной операции, если клинические признаки не характерны для энтерита. Часто при закупорке меконием помогают клизмы с мыльным раствором или ацетил цистеином, пероральная и инфузионная терапия, а также небольшое количество минерального масла, вводимого перорально. Однако при ухудшении сердечно-сосудистого статуса жеребенка и непрекращающейся боли и растяжении брюшной полости рекомендуется операция.

Бывает сложно различить механическую непроходимость тонкого и толстого кишечника. В диагностике может помочь информация о перенесенных инфекционных заболеваниях на ферме, лихорадке и данные клинического анализа крови, но это не всегда позволяет поставить диагноз. У жеребят имеется повышенный риск образования спаек в брюшной полости и поэтому решение о проведении эксплораторной лапаротомии принимают лишь после исследования и оценки диагностических данных и реакции на медикаментозную терапию. Количество жеребят, которые живут в течение долгого времени после операции на брюшной полости меньше, чем у взрослых лошадей в данной ситуации. Однако проведение операции с опозданием у жеребят с поражениями, требующими хирургического вмешательства, также уменьшает степень выживания. У таких жеребят выживание в значительной степени зависит от времени, которое прошло от постановки диагноза до хирургического устранения странгуляционной закупорки кишечника. Ретроспективные данные показывают, что 19 % жеребят со странгуляционными поражениями кишечника, устраненными хирургическим путем, жили более 2 лет, равно как и 69 % жеребят с нестрангуляционными поражениями. Возраст оказывал значительное влияние на исход операции на брюшной полости у жеребят. Только 10 % жеребят моложе 14 дней выжили после операции на брюшной полости, в то время как среди жеребят в возрасте от 15 до 150 дней выжило 46 % жеребят. Вероятно, такие данные связаны с большим количеством врожденных патологий брюшной полости, которые вызывают острые заболевания у жеребят моложе 2 недель.

Литература

Cable CC, Fubini SL, Erb HN et al: Abdominal surgery in foals: a review of 1199 cases (1977-1994). Equine Vet J 1997; 29:257-261.

Cohen ND, Chaffin MK: Intestinal obstruction and other causes of abdominal pain in foals. Comp Cont Educ 1994; 16:780-790.

Fischer AT, Yarbrough TY: Retrograde contrast radiography of the distal portions of the intestinal tract in foals. J Am Vet Med Assoc 1995: 207:734-737.

Robertson SA. Sedation and general anesthesia of the foal. Equine Vet Educ 1997: 9:37-44.

Vatistas NJ, Snyder JR, Wilson WD et al: Surgical treatment for colic in the foal (67 cases): 1980-1992. Equine Vet J 1996; 28:139-145.

12.12. Применение седативных средств и общий наркоз у жеребят

ШЕЙЛА ЭНН РОБЕРТСОН
Гейнсвилл, Флорида

Показания к седации и аналгезии у жеребят разнообразны, и такие пациенты находятся в группе риска. Перспективное международное исследование «Частные проблемы смертности лошадей во время операции» (CEPEF) проводилось в многочисленных центрах. В табл. 12.12-1 приведен уровень смертности жеребят в возрасте от рождения до года. Общая смертность составляет 1,9 %, при этом наивысший уровень наблюдается у жеребят моложе 1 месяца (4,26 %). Понимание физиологии жеребят и дальнейшая интерпретация данных, полученных в ходе CEPEF, позволяют выявить специфические факторы риска для данной группы.

Новорожденные жеребята (от рождения до 1 месяца) в физиологическом отношении отличаются от взрослых лошадей и других новорожденных, и поэтому для них не подходят методы анестезии, применяемые для взрослых лошадей и других видов животных. Для составления плана применения анестезирующих средств лечащий врач должен понимать физиологию новорожденных жеребят и влияние на нее анестетиков. Окончательная схема применения данных препаратов зависит от многочисленных факторов, в особенности при наличии ранее существующих заболеваний и нарушений, например пневмонии, гипоксемии, обезвоживания и гиперкалиемии.

Таблица 12.12-1. **Уровень смертности жеребят различного возраста во время операции ***

Возраст (в месяцах)	Уровень смертности (%)
< 1	4,26
1–2	1,50
2–5	1,38
6–11	1,54
Все (0–12 месяцев)	1,9

* Общий уровень смертности подсчитан на основании 4462 записей о применении анестезии

БЛОК 12.12-1

Взаимозависимость сердечно-сосудистых параметров

У жеребят минутный сердечный выброс зависит от частоты сердечных сокращений, и среднее артериальное давление понижается из-за уменьшения периферического сопротивления сосудов, а именно:

Минутный сердечный выброс = систолический объем сердца × частота сердечных сокращений

MAP = минутный сердечный выброс × общее периферическое сопротивление сосудов

MAP – среднее артериальное давление

ФИЗИОЛОГИЯ

В блоке 12.12-1 приведены важные сердечно-сосудистые характеристики. У взрослых лошадей изменения частоты сердечных сокращений и систолического объема сердца или и того и другого приводят к изменениям минутного сердечного выброса. При регулировании сердечных показателей в соответствии с объемом метаболизма, у жеребят сердечный индекс (мл/мин/кг ^{0,75}) как минимум вдвое больше, чем у взрослых, но при этом их систолический показатель на одну треть меньше, чем у взрослых. А сердечный выброс в первую очередь зависит от частоты сердечных сокращений. Из-за такой физиологии у жеребят сложно лечить брадикардию, вызванную α_2-агонистами и гипотермией.

В первый месяц жизни средняя частота сердечных сокращений у жеребенка равна 100 ударам в минуту (уд/мин); эта частота к 2 месяцам жизни уменьшается в среднем до 70 ударов в минуту (уд/мин) и к 3 месяцам – до 60 уд/мин. Величина среднего артериального давления зависит от метода его измерения. При использовании непрямых методов, например получения ультразвуковых допплеровских изображений, АД у здорового однодневного жеребенка может составлять 50 мм рт. ст. и к 2–3 неделям поднимается до 60–70 мм рт. ст. При использовании данного метода у 3-месячного жеребенка АД всего 75 мм рт. ст., а у взрослых лошадей – 100–120 мм рт. ст. При непосредственном измерении АД с помощью артериального катетера получаются более высокие величины, но с возрастом четко прослеживается постоянный рост кровяного давления. У жеребят в возрасте от 1 до 10 дней при непосредственном измерении АД должно быть между 70 и 90 мм рт. ст., к 1 месяцу оно возрастает до 105 мм рт. ст. Для получения более точных данных давление измеряют тем же методом при том же положении жеребенка. Более низкое системное АД у жеребят – результат снижения периферического сосудистого сопротивления.

У жеребят в возрасте 3–5 дней часто прослушивается сердечный шум, который обычно вызывается прохождением крови через открытый незаращенный проток, что вызывает звук постоянно работающего механизма или систолический шум. У некоторых жеребят систолический шум выслушивается до 3 месяцев, и такой шум считается нормальным, если он выслушивается только в левой части основания сердца и не превышает II степени (по шкале от I до V). Шум также может явиться результатом большого минутного сердечного выброса, лихорадки и анемии.

В зависимости от веса тела у жеребят выше минутный газообмен легких (частота дыхания × дыхательный объем), чем у взрослых лошадей, который они поддержи-

вают высокой частотой дыхания. Их дыхательный объем и величина парциального артериального давления углекислого газа (Pa_{CO2}) аналогичны этим данным у взрослых лошадей. Обычно частота дыхания очень большая при рождении (70 дыхательных движений в минуту), в первую неделю жизни – 40–50 дыхательных движений в минуту, а затем к 1 месяцу жизни частота уменьшается до величин, характерных для взрослых лошадей.

Артериальное давление у жеребят в первый день жизни составляет в среднем 65 мм рт. ст., а затем по истечении первой недели жизни оно повышается до 85 мм рт. ст., после чего постепенно величина давления у жеребят достигает величины давления у взрослых лошадей (95-100 мм рт. ст.). Положение тела оказывает большое влияние на оксигенацию жеребят, при этом в положении стоя или лежа на груди давление бывает на 14 мм рт. ст. выше, чем у жеребят, лежащих на боку. В первую неделю жизни потребление кислорода составляет 6–8 мл/кг/мин, и эта величина в 2–3 раза больше, чем у взрослых лошадей, что необходимо для высокого уровня метаболизма у жеребят.

Гематокрит при рождении в среднем равен 43 %, и в течение первых двух недель жизни уменьшается примерно до 34 %, скорее всего в результате внутрисосудистого гемолиза. Наряду с этим понижается уровень гемоглобина в среднем с 15,4 г/дл при рождении до 12,6 г/дл в двухнедельном возрасте. Содержание общего протеина в плазме у жеребят аналогично его содержанию у взрослых лошадей (60 ± 8 г/л).

Почки у жеребят иногда недоразвиты в структурном отношении, но функционально полноценны. При этом скорость клубочковой фильтрации и количество протекающей плазмы через почки в 2-дневном возрасте аналогичны тем же величинам у взрослых лошадей. Содержание азота мочевины в крови менее 2 ммоль/л (среднее значение у взрослых здоровых лошадей составляет 3,5 ммоль/л) вполне нормально до тех пор, пока жеребенку не исполнится 3 месяца. Жеребята выделяют малоконцентрированную мочу, и у них большая потребность в жидкости. В день они выпивают 25 % от веса своего тела. В процентном отношении к весу своего тела жеребята имеют большее общее содержание жидкости в организме, плазме крови и внеклеточной жидкости, чем у взрослых лошадей, что оказывает влияние на потребление и распределение анестезирующих средств. Кроме того, жеребятам требуется значительное количество внутривенных (в/в) кристаллоидных растворов для увеличения ОЦК или поддержания объема кровообращения.

Косвенные данные позволяют предположить, что печень у жеребят также формируется рано, поскольку фармакокинетика хлорамфеникола, антибиотика, который метаболизируется в печени, аналогична метаболизму у 1–9-дневных жеребят и взрослых лошадей.

Целостность гематоэнцефалического барьера оказывает влияние на реакцию в ответ на введение анестетиков, и у жеребят проявляется более быстрая и более сильная клиническая реакция на седативные препараты, что говорит о незрелости гематоэнцефалического барьера.

Жеребята подвержены гипотермии из-за отсутствия подкожной жировой клетчатки и большой величины соотношения поверхности тела и его веса. Отсюда вытекает действие анестетиков, которое подавляет терморегуляцию. Возникающая у жеребят дрожь вследствие гипотермии в четыре раза увеличивает и без того высокие потребности в кислороде, что может привести к гипоксемии. По этой причине необходимо следить за температурой тела у жеребят и поддерживать ее с помощью водных одеял для нагревания и охлаждения крови, повышения окружающей температуры, подогревания растворов для инфузионной терапии и использования грелок.

ПРИМЕНЕНИЕ СЕДАТИВНЫХ СРЕДСТВ У ЖЕРЕБЯТ

Рекомендуемые препараты и дозировки приведены в табл. 12.12-2. Применения одних лишь седативных препаратов бывает достаточно для проведения рентгенографии, смены обычных и гипсовых повязок, а также пункции суставов. В/в введение диазепама (0,05-0,25 мг/кг) жеребятам моложе 4 недель помогает уложить их и оказывает седативный эффект, достаточный для проведения многих небольших процедур; во многих случаях бывает достаточно введения 0,1 мг/кг. Диазепам в/в вводят медленно, при этом осторожно поддерживают жеребенка. Через несколько минут жеребенок ослабевает и успокаивается, и его можно легко опустить на землю. Диазепам не рекомендуется вводить внутримышечно (в/м), поскольку его всасывание при таком способе введения недостаточно. Диазепам действует слабее на жеребят старше 1 месяца, возможно, из-за изменения свойств гематоэнцефалического барьера и чувствительности центральной нервной системы. В этой возрастной группе для оказания седативного эффекта чаще всего применяется ксилазин. Ацетилпромазин (0,02–0,04 мг/кг в/м) оказывает на жеребят слабое седативное действие в течение нескольких часов. Поскольку диазепам и ацетилпромазин не обладают обезболивающим действием, при болезненных процедурах также применяется местная анестезия или буторфанол (0,1–0,2 мг/кг в/в, в/м).

Ксилазин оказывает на жеребят надежное седативное действие в зависимости от дозировки. У здоровых жеребят в возрасте от 10 до 28 дней не наблюдается значительная разница в сердечно-легочной реакции на высокие дозы α_2-агонистов ксилазина (1,1 мг/кг в/в), и в отличие от взрослых лошадей, большинство жеребят принимают лежачее положение. При такой дозировке седативный эффект длится 60–90 минут. Частота сердечных сокращений у жеребят уменьшается примерно на 20–30 %, но АД на нормальном уровне, а атриовентрикулярная блокада второй степени, обычно наблюдаемая у взрослых лошадей, у жеребят встречается редко.

Таблица 12.12-2. **Рекомендуемые препараты для оказания седативного эффекта и премедикации у жеребят**

Препарат	Путь введения	Дозировка (мг/кг)
Ацетилпромазин	в/м	0,02–0,04
Буторфанол	в/в, в/м	0,1–0,2
Диазепам	в/в	0,1
Ксилазин	в/в, в/м	0,2–0,5*

в/в – внутривенно, в/м – внутримышечно.
* Более высокая дозировка используется при внутримышечном введении

Таблица 12.12-3. **Причины анестезии и уровень смертности, вызываемые процедурвми у жеребят с рождения до 11 месяцев**

Возраст (в месяцах)	Колики	Отсутствие колик в брюшной полости	Перелом	Ортопедические проблемы при отсутствии переломов	Мочеполовые	ЛОР	Другие
< 1	8	6	3	47	26	4	5
1–2	5	2	2	68	12	4	6
3–5	5	2	2	41	38	4	8
6–11	6	1	1	32	45	5	10
Уровень смертности	12,9*	12,9*	9,1	0,8	1,1	1,5	0,9

ЛОР – ухо, горло и нос.
* Уровень смертности при всех абдоминальных процедурах.
Данные представлены в процентах от количества жеребят, принявших участие в исследовании

Таблица 12.12-4. **Взвимосвязь между методвми анестезии и опервционным риском**

Вид анестезии	УРОВЕНЬ СМЕРТНОСТИ (%)	
	< 1 месяца n = 680	1–2 месяца n = 1131
В/в введение с применением ингаляционного наркоза	2,7	1,9
Общая в/в	0	1,2
Общая ингаляционная	6,8	4,4

Ритм дыхания жеребят под действием ксилазина заметно нарушается. Шумы в верхних отделах дыхательных путей, свидетельствующие об их закупорке, длятся в течение 20 минут и, как правило, возникают в результате дыхательной недостаточности, вызванной расслаблением фарингеальных мышц. Несмотря на такое действие, у здоровых жеребят не наблюдаются изменения в величинах Pa_{O2} и Pa_{CO2}. По опыту автора данной статьи, более низкие дозировки (0,2–0,3 мг/кг в/в) оказывают достаточный седативный эффект и вызывают меньше изменений сердечно-сосудистой деятельности. У жеребят с гиповолемией и заболеваниями органов дыхания, сопровождающимися закупоркой дыхательных путей, применения ксилазина нужно избегать.

После введения ксилазина ректальная температура у жеребят значительно снижается и через 2 часа после введения бывает пониженной. Ацетилпромазин также увеличивает теплоотдачу из-за расширения периферических сосудов. После введения седативного препарата нужно следить за температурой жеребят и, как уже было сказано выше, поддерживать ее в норме.

Проводилось исследование действия детомидина (10 -40 мкг/кг в/в) на жеребят в возрасте между 2 неделями и 3 месяцами. В отличие от их реакции на введение ксилазина, после детомидина жеребята не принимают лежачее положение. Кроме того, применение даже низких дозировок детомидина часто приводит к аритмии.

ОБЩИЙ НАРКОЗ

Полученные данные позволяют определить, какой вид хирургического вмешательства и анестезии приводит к высокому уровню смертности у жеребят (табл. 12.12-3 и 12.12-4). Общая ингаляционная анестезия применялась у 43 % жеребят младше 1 месяца и у 20 % жеребят в возрасте от 1 до 2 месяцев. При данном виде анестезии наблюдается наивысший уровень смертности в обеих группах по сравнению с общей внутривенной анестезией (TIVA). Другими словами, операции на брюшной полости наиболее опасны для жеребят при отдельном применении ингаляционных анестетиков.

Дооперационное обследование включает оценку частоты и ритма сердечных сокращений, функции дыхания (частоту и ритм), окраску слизистых оболочек, уровень гидратации в организме, измерение ректальной температуры и поведение. Дальнейшие исследования и лабораторные анализы проводятся на основании клинических данных и включают рентгенографию грудной клетки, содержание газов в артериальной крови и анализ содержания электролитов.

Наличие кобылы при введении анестетиков имеет особо важное значение, поскольку в ее присутствии жеребенок, как правило, успокаивается. Если жеребенок сосет вымя до введения анестетиков, обеспечивается достаточное содержание глюкозы в крови, а регургитация и рвота исключаются. После введения жеребенку анестезирующих средств кобылу можно поместить рядом с ним, но обычно кобылы становятся беспокойными, и им может потребоваться седация.

Установка в/в катетера здоровому жеребенку представляет сложность. Жеребенка легко сдерживать, но при попытке подкожного введения препарата он может стать неуправляемым и не поддаваться контролю. У здоровых жеребят существует несколько способов введения в/в катетера. Можно в/м ввести жеребенку ксилазин, что облегчает работу с ним. Ранняя инфильтрация участка введения 2 % р-ром лидокаина с помощью иглы 25- или 27-го размера позволяет уменьшить реакцию на постановку большого (обычно 14-го размера) катетера. В другом случае катетер ставят после в/в введения препаратов «через иглу». Иглы с крыльями 'Butterfly' с системой длинных гибких трубок хорошо подходят для жеребят. Жеребенок может подпрыгнуть при введении иглы, но, скорее всего, не сможет вытянуть катетер из вены при движениях шеи.

Инъекционные анестезирующие препараты

Методика единичного болюсного введения

Жеребенку можно делать и не делать премедикацию. При применении ксилазина достаточно 0,25 0,4 мг/кг. Диазепам и/или буторфанол также подходят для премедика-

ции, и их можно вводить так же, как и в качестве седативных средств. Кетамин (2 мг/кг) является наилучшим и безопасным анестезирующим препаратом у жеребят, и его вводят после ксилазина или диазепама.

При сочетании диазепама (0,1 мг/кг) и кетамина (2 мг/кг) для анестезии их можно вводить в/в в одном шприце. При использовании такого сочетания анестезия наступает через 10-15 минут. Добавление буторфанола (0,1 мг/кг в/в) в качестве премедикации или одновременно с диазепамом и кетамином способствует увеличению продолжительности анестезии.

Пропофол подходит для обеспечения анестезии у жеребят. Его можно вводить отдельно, но требуемое количество снижается, а качество анестезии улучшается, если сначала жеребенку ввести седативный препарат. Дозы 2-3 мг/кг обычно достаточно после применения ксилазина, его вводят медленно (в течение 60 секунд) во избежание апноэ. Пропофол оказывает кратковременное действие, и одного болюса без проведения предварительной премедикации может хватить лишь на 5 минут, но он помогает при таких процедурах, как сбор спинномозговой жидкости. Предварительное применение ксилазина обеспечивает примерно 10 минут хирургической стадии анестезии. Применяется повторное введение болюсов или инфузии (см. ниже) без продления времени выхода из анестезии.

Инфузионные методы

При использовании данных методов необходим в/в катетер и желательна премедикация. Вводят 5 % раствор гвайфенезина до того, как у жеребенка разовьется атаксия, а затем болюс кетамина (2 мг/кг). Одним из наилучших способов является добавление 1 г кетамина к 1 л 5 % раствора гвайфенезина, а затем ведение этого сочетания для усиления эффекта. По логике метод применения гвайфенезина/кетамина является более безопасным, потому что именно по жеребенку судят, достаточна ли дозировка данного препарата, а не на основании мнения анестезиолога, рассчитавшего дозировку в соответствии с весом тела жеребенка. Данные методы являются универсальными, поскольку их также можно использовать для увеличения продолжительности анестезии. При проведении всех процедур, за исключением самых коротких, рекомендуется подача кислорода с помощью дыхательной маски или через носовую эндотрахеальную трубку.

Внутривенное введение пропофола с успехом проводится у жеребят. Вслед за введением ксилазина через 5 минут вводят болюс пропофола (2–3 мг/кг) в течение 45-60 секунд. Сразу после введения жеребятам проводится интубация и подается 100 % кислород. Введение пропофола начинают приблизительно с 0,3 мг/кг/мин и при необходимости регулируют данную дозировку. Применяются инфузионные насосы, но врач может добиться тех же результатов, используя мешки для внутривенного вливания, заполненные пропофолом, и подсчитывая количество необходимых «капель в минуту». Даже после 2-часового вливания жеребята спокойно и быстро выходят из наркоза. В одном исследовании сердечно-легочные показатели держались на нормальном уровне; наблюдался слабый, но клинически допустимый респираторный ацидоз (Pa_{CO_2} < 60 мм рт. ст.). Нужно отметить, что всем таким жеребятам дополнительно подавали кислород. По клиническому опыту автора данной статьи, у жеребят значительно снижается насыщение гемоглобином, если во время введения пропофола им позволяют дышать комнатным воздухом. При введении в качестве анестетика одного лишь пропофола степень хирургической стадии анестезии, как правило, достаточна. Такой вид анестезии подходит при проведении коротких безболезненных процедур, когда важную роль играет быстрый плавный выход из состояния наркоза. В другом случае можно использовать буторфанол или сочетать его с местным анестетиком, если хирургическая операция проводится при местной блокаде.

Ингаляционные анестетики

Применение ингаляционных анестетиков по отдельности не одобряется, поскольку такой метод анестезии связан с высоким уровнем смертности по сравнению с неингаляционной анестезией или введением ингаляционных анестетиков после индукции инъецируемыми препаратами (см. табл. 12.12-4). Ингаляционные анестетики являются потенциальными сердечно-сосудистыми и респираторными депрессантами, а при отсутствии применения других препаратов доза ингаляционного анестетика, необходимая для поддержания нормальной анестезии, значительно увеличивается. Повышение объема вентиляции в минуту и минутного сердечного выброса у жеребят в сочетании с увеличением перфузии органов, богатых кровеносными сосудами (например, мозга, сердца), скорее всего приведет к быстрому увеличению концентрации анестетика и ускорит начало анестезии у жеребят по сравнению со взрослыми лошадьми.

Ингаляционные анестетики применяются для поддержания анестезии после в/в введения анестетиков. Применяются такие ингаляционные анестетики, как галотан, изофлуран и севофлуран. Сравнительные данные о безопасности данных препаратов в настоящее время отсутствуют, но исследование взрослых лошадей не выявило разницы в уровне смертности между изофлураном и галотаном. Изофлуран обладает некоторыми преимуществами, поскольку при его применении жеребята быстрее входят в состояние наркоза и выходят из него, он реже вызывает аритмию, подвергается минимальному метаболизму и имеет более высокий терапевтический индекс. Недавно начал выпускаться севофлуран, который был разрешен для применения при лечении лошадей. Поскольку он растворяется хуже изофлурана и галотана, наступление анестезии и выход из нее при использовании севофлурана происходит быстрее; однако это не подтверждено клиническими испытаниями. Какие-либо различия в сердечно-легочных величинах при использовании изофлурана и севофлурана у 1–3-месячных жеребят не наблюдались.

После достижения требуемого уровня анестезии с помощью ингаляционного анестетика желательно использовать закрытую систему анестезии. При таком методе подача кислорода в систему кровообращения производится со скоростью, равной скорости метаболизма у жеребят. Предохранительный клапан закрывается, и скорость поступления кислорода первоначально устанавливается на 6–8 мл/кг/мин. При растягивании дыхательного баллона (мешка) подается избыточное количество кислорода, и скорость поступления на счетчике нужно уменьшить. В других случаях, когда мешок становится пустым, счетчик устанавливают на большую величину для удовлетворения потребности жеребенка в кислороде. Закрытая система ингаляционной анестезии экономична и позволяет упростить вспомогательную вентиляцию легких, поскольку анестезиологу не приходится постоян-

но открывать и закрывать предохранительный клапан. Кроме того, повторное вдыхание подогретых и увлажненных газов уменьшает переохлаждение и высыхание дыхательных путей. Введение анестетика в дыхательные пути через оборудование, применяемое для анестезии мелких животных и людей, подходит для жеребят весом до 150 кг при использовании фильтра с двойным поглотителем CO_2. При весе жеребят более 150–200 кг используется обычное оборудование, предназначенное для взрослых лошадей.

Интубация перед анестезией

Метод назотрахеальной интубации может использоваться при необходимости создания надежного воздушного пути перед введением инъецируемых препаратов, например жеребятам с закупоркой верхних дыхательных путей или если в случае пневмонии или гипоксемии необходима предварительная оксигенация жеребенка. Для жеребят от самых маленьких до наибольших размеров используются длинные (55 см) мягкие интубационные трубки из кремнийорганического каучука с надувной манжетой и внутренним диаметром от 7 до 11 мм. Трубку и ноздри жеребенка смазывают лидокаиновым желе. Затем трубку проводят на 2,5–3 см вдоль вентрального хода, при этом жеребенок обычно немного сопротивляется (рис. 12.12-1). После паузы ассистент откидывает голову и шею жеребенка таким образом, чтобы трубка прошла в носоглотку и в трахею. После проведения успешной интубации у жеребенка отчетливо слышно дыхание, и с каждым выдохом на внутренней стороне трубки образуются капли конденсата. После прохождения в трахею трубку продвигают вперед до тех пор, пока переходник трахеальной трубки не окажется на одном уровне с ноздрями жеребенка, и в этот момент манжету наполняют воздухом. После закрепления трубки узлом из марли или пленкой ее подсоединяют к источнику кислорода. Анестезия производится через назотрахеальную трубку. Интубация через рот проводится лишь в том случае, когда назотрахеальная трубка имеет очень маленький диаметр и оказывает повышенное сопротивление дыханию.

Поддерживающая терапия и мониторинг во время анестезии

Мнение, что всем жеребятам во время анестезии необходимо в/в введение декстрозы, необоснованно. У здоровых жеребят менее чем через 12 часов после рождения уровень глюкозы достигает взрослых величин (7-8 ммоль/л), при отсутствии кормления этот уровень поддерживается по крайней мере в течение 2 часов. Жеребятам вводят декстрозу только в том случае, если анализ на содержание глюкозы в крови показывает наличие гипогликемии. Ненужное введение декстрозы вызывает выброс инсулина и повторную гипогликемию при прекращении введения декстрозы. Для большинства стандартных процедур подходит лактированный раствор Рингера. Скорость введения зависит от потери крови и жидкости и клинического состояния, но минимальная рекомендуемая скорость составляет 10 мл/кг/час.

Боль оказывает отрицательное физиологическое и психологическое действие на все виды животных, и поэтому всегда принимаются меры по ее устранению. Жеребята часто хуже переносят боль, чем взрослые лошади, и, как говорилось выше, более бурно реагируют на уколы. Также они могут бурно реагировать на первоначальный разрез в начале процедуры, несмотря на достаточный



Рис. 12.12-1. Проведение назотрахеальной интубации у жеребенка. Голову и шею жеребенка откидывают назад и в это время проводят трубку по вентральному ходу.

уровень анестезии. Для уменьшения первоначальной реакции на операцию помогает местная анестезирующая блокада с помощью местной инфильтрации лидокаином или карбокаином. Буторфанол безопасен для жеребят, и его можно вводить в/в или в/м (0,1–0,2 мг/кг). Для жеребят также применяются нестероидные противовоспалительные препараты фенилбутазон, флуниксин меглумин и кетопрофен. Возможные побочные эффекты от действия этих препаратов включают язвы желудка и кишечника, нефротоксичность и нарушения функции тромбоцитов; однако, такие эффекты редко проявляются при их кратковременном использовании во время операции.

В период анестезии за жеребятами необходимо строгое наблюдение. Физическое обследование состоит в пальпации периферического пульса и выслушивании сердца либо с наружной стороны, либо эзофагеальным стетоскопом. Кровяное давление измеряют прямым или косвенным методом. Косвенным методом измерение проводится с помощью манжетки, которую обматывают вокруг берцовой кости. Измерение кровяного давления прямым методом неудобно тем, что данный метод является инвазивным, сложным в техническом отношении и дорогим, но он рекомендуется жеребятам с физиологическими нарушениями и в тех случаях, когда предстоит длительная операция и значительная потеря крови. Действительная величина давления (в мм рт. ст.), при котором ставится диагноз гипотензии, будет зависеть от метода контроля и возраста жеребенка. Тенденция изменения кровяного давления дает гораздо больше информации, чем отдельные записи. Уменьшение количества анестезии и увеличение скорости введения жидкости является первой стадией при лечении низкого кровяного давления. Если предположительной причиной заболевания является брадикардия, вводят в/в гликопирролат (0,01 мг/кг) или атропин (0,02 мг/кг), но при брадикардии, вызванной гипотермией, такое лечение часто не помогает. Положительные инотропы, например допамин и добутамин (1–5 мкг/кг/мин в/в), необходимы для поддержания минутного сердечного выброса. Рекомендуется электрокардиография. У здоровых жеребят при анестезии редко встречается аритмия, но она может наблюдаться при наличии мочи в брюшной полости и при нарушении содержания калия в плазме.

Цвет слизистых мембран является не очень надежным показателем для оценки оксигенации организма. Самым надежным методом является анализ проб арте-

риальной крови, а импульсная оксигемометрия предлагает постоянный неинвазивный метод контроля за насыщением гемоглобином. Капнография позволяет осуществлять постоянный и неинвазивный контроль за достаточной альвеолярной вентиляцией.

Общее поддерживающее лечение состоит в обеспечении правильного положения, использовании защитных мазей для глаз и водных одеял для нагревания крови. Состояние иммунной системы у многих жеребят нарушено, поэтому инвазивные процедуры, например в/в вливания и установка внутриартериальных катетеров, должны выполняться в асептических условиях. Способы анестезии у жеребят с септицемией или нарушениями метаболизма мало отличаются от вышеупомянутых при условии, что перед операцией состояние больного стабилизировано. Стабилизация состоит в повторной гидратации организма и в случае разрыва мочевого пузыря – коррекции гиперкалиемии.

Жеребята быстрее выздоравливают в теплом сухом помещении, и для улучшения величины Pao_2 их укладывают в положение лежа на груди. В случае озноба им подается дополнительный кислород во избежание гипоксемии. Когда жеребенок сможет с посторонней помощью стоять, его снова приводят к матери-кобыле, чтобы он как можно дольше сосал вымя для поддержания необходимого запаса жидкости и калорий и восстановления связи с матерью.

Литература

Baggot JD: Drug therapy in the neonatal foal. Vet Clin North Am Equine Pract 1994; 10:87-107.

Baggot JD, Short CR: Drug disposition in the neonatal animal, with particular reference to the foal. Equine Vet J 1984; 16:364-367.

Carter SW, Robertson SA, Steele CJ et al: Cardiopulmonary effects of xylazine sedation in the foal. Equine Vet J 1990; 22:384-388.

Dunlop CI: Anesthesia and sedation of foals. Vet Clin North Am Equine Pract 1994; 10:67-85.

Johnston GM, Eastman JK, Wood JLN et al: The confidential enquiry into perioperative equine fatalities (CEPEF): mortality results of phases 1 and 2. Vet Anesth Analg 2002; 29:159-170.

Matthews NS, Chaffin MK, Erickson SW et al: Propofol anesthesia for non-surgical procedures of neonatal foals. Equine Pract 1995; 17:15-20.

Pipers FS: Congenital Cardiovascular Disorders. In Robinson NE (ed): Current Therapy in Equine Medicine, 3rd edition, pp 408-410, Philadelphia, WB Saunders, 1992.

Read MR, Read EK, Duke T et al: Cardiopulmonary effects and induction and recovery characteristics of isofluorane and sevofluorane in foals. J Am Vet Med Assoc 2002; 221:393-398.

Stewart JH, Rose RJ, Barko AM: Respiratory studies in foals from birth to seven days old. Equine Vet J 1984; 16:323-328.

Stewart JH, Rose RJ, Barko AM: Response to oxygen administration in foals: effect of age, duration and method of administration on arterial blood gas values. Equine Vet J 1984; 16:329-331.

12.13. Иммунодефицит жеребят

МЕЛИССА ТРОГДОН ХАЙНС
Пульман, Вашингтон

Повышенная восприимчивость всех видов молодых животных к инфекции общеизвестна. У жеребят период повышенной восприимчивости начинается сразу же после рождения и длится несколько месяцев. Бактериальные инфекции, в особенности грамотрицательная септицемия, являются основной причиной заболеваемости и смертности новорожденных жеребят. В возрасте 2–4 месяцев у жеребят очень распространены инфекции дыхательных путей. По-видимому, существуют многочисленные факторы, усиливающие восприимчивость молодых животных к инфекции. Несмотря на иммунокомпетентность при рождении, иммунная система у новорожденных жеребят недостаточно сформирована. Кроме того, для новорожденных жеребят характерен низкий уровень естественной резистентности. Более того, у жеребят встречается некоторая специфическая иммунная недостаточность, имеющая в отдельных случаях очень важное значение.

ИММУНИТЕТ НОВОРОЖДЕННЫХ ЖЕРЕБЯТ

Повышенный интерес вызывает развитие специфического иммунитета у жеребят. Однако, в особенности у здоровых жеребят, неспецифические иммунные механизмы, несомненно, играют важную роль в сопротивлении инфекции. На основании немногочисленных исследований, проводимых на жеребятах, и данных, полученных от других видов животных, известно, что состояние многих компонентов неспецифической иммунной системы, например комплемента, нейтрофилов и макрофагов у новорожденных жеребят может нарушаться. Например, по имеющимся данным, нейтрофилы у жеребят не обладают фагоцитарными способностями и не выделяют перекись водорода, что предрасполагает к ранней инфекции. Кроме того, как только грамотрицательная инфекция распространяется в организме жеребенка, обычно происходит значительное уменьшение численности нейтрофилов. Если численность нейтрофилов продолжает падать, в этом случае прогноз неблагоприятный. Поэтому исследуются возможности вспомогательного лечения, например, пересадки гранулоцитов или введения гранулоцитарного колониестимулирующего фактора с целью увеличения выработки нейтрофилов.

Специфическая иммунная система у жеребят компетентна при рождении, но некоторые исследования подтвердили, что как в общей иммунной системе, так и в легочной, в зависимости от возраста, происходят изменения, связанные с развитием организма. К 100 дням внутриутробного развития у зародыша присутствуют функциональные Т-лимфоциты, но исследование роста лимфоцитов *in vitro* показывает, что клеточно-опосредованный иммунитет при рождении является недоразвитым. К 200 дням внутриутробного возраста у зародыша присутствуют функциональные В- клетки, и зародыш лошади в этом

возрасте способен вырабатывать специфические антитела при воздействии антигенов. Некоторое количество иммуноглобулина М (IgM) обычно можно обнаружить в крови зародыша до 200 дней жеребости, и при рождении он присутствует в сыворотке здоровых жеребят, еще не начавших сосать вымя. Время начала внутриматочного синтеза IgG различается, что вызывается различиями в антигенной стимуляции зародыша. Обычно при рождении у жеребят уровень IgG низкий или отсутствует. У иммунологически полноценных жеребят первичная иммунная реакция приводит к обнаружению достаточного количества IgG в сыворотке крови примерно в двухнедельном возрасте, при этом его концентрация к 4 месяцам приближается к концентрации взрослых лошадей. Количество В-клеток в крови достигает их численности у взрослых лошадей только через несколько недель после рождения.

КОЛОСТРАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ

Диффузное эпителио-хориоиическое прикрепление плаценты у кобылы не обеспечивает трансплацентарного переноса иммуноглобулина, и поэтому новорожденный жеребенок получает иммунитет лишь путем его пассивной передачи через употребление и абсорбцию молозива. Будучи особым секретом молочной железы, молозиво обычно вырабатывается под действием гормонов в последние 2–4 недели жеребости. Выделение молозива из молочной железы лошади происходит только один раз во время каждой жеребости, и в течение очень короткого времени, так как в течение 12 часов с того момента, когда жеребенок в первый раз взял вымя, молозиво обычно заменяется молоком.

Иммуноглобулин является наиболее значимым компонентом колострального иммунитета. В молочную железу лошади иммуноглобулин поступает из крови. Молозиво содержит преимущественно IgG и IgG (T) и в меньшем количестве IgA и IgM. Конкретные эпителиальные клетки тонкого кишечника отвечают за неселективное поглощение иммуноглобулинов молозива путем пиноцитоза, эффективность которого увеличивается благодаря наличию в молозиве факторов с низким молекулярным весом. Усвоение иммуноглобулина из желудочно-кишечного тракта со временем уменьшается, наибольшая абсорбция имеет место в первые 6 8 часов после выжеребки. После этого у многих жеребят абсорбция иммуноглобулина значительно уменьшается, независимо от перорального употребления. К 24–36 часам все больше специализированных энтероцитов замещаются зрелыми клетками, которые не способны поглощать иммуноглобулин. Период полувыведения иммуноглобулина материнского происхождения составляет 20 -23 дня, и в возрасте 5–6 месяцев он содержится в сыворотке в незначительном количестве или отсутствует. Поскольку у здоровых жеребят в этом возрасте вырабатывается значительное количество аутогенного иммуноглобулина, общая концентрация иммуноглобулина в сыворотке наименьшая у жеребят в возрасте от 1 до 2 месяцев.

Молозиво содержит и некоторые другие компоненты, способствующие укреплению иммунитета новорожденных жеребят. К примеру, молозиво является источником комплемента и лактоферрина, которые усиливают защиту хозяина. Кроме того, молозиво активирует гранулоциты, регулирует клеточно-опосредованный иммунитет и оказывает местное защитное действие на желудочно-кишечный тракт. Некоторые из этих действий могут вызываться присутствующими в молозиве цитокинами, такими как TNF-α, интерлейкин (IL) 1, IL-2, IL-6 и интерферон-γ. Эти цитокины влияют на созревание иммунной системы новорожденного благодаря своему иммуномодулирующему действию.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПАССИВНОГО ТРАНСПОРТА

Недостаточность пассивного транспорта (FPT), которая заключается в недостаточной передаче молозивного иммуноглобулина, является наиболее распространенным иммунным нарушением у жеребят, частота возникновения которого составляет между 2,9 % и 25 %. Хотя FPT издавна считалась фактором риска при септических заболеваниях, данные о действительной значимости FPT остаются противоречивыми. Некоторые исследования показали наличие взаимосвязи между FPT и возникновением сепсиса у новорожденных жеребят; однако, в других исследованиях это не подтвердилось, и развитие инфекции определялось не количеством иммуноглобулина, а иными факторами. К таким факторам относятся: лечение жеребят, условия окружающей среды, вирулентность патогенов, наличие сопутствующего стресса или заболевания и специфичность антител. Несмотря на меняющуюся взаимосвязь между FPT и инфекцией, низкое содержание иммуноглобулина в сыворотке является одним из факторов, предрасполагающих к развитию инфекции, влияние которого можно уменьшить с помощью лечения. Из-за многих факторов, способствующих возникновению сепсиса, минимальное содержание необходимого для защиты иммуноглобулина бывает различным в зависимости от конефермы и конкретной ситуации. Многие здоровые жеребята потребляют молозиво, начиная с 2 часов после выжеребки, и получают иммуноглобулин в концентрации более 800 мг/дл. В настоящее время полная FPT чаще всего определяется по концентрации IgG в сыворотке менее 200 мг/дл, частичная FPT – по концентрации в сыворотке 200–800 мг/дл, а концентрация более 800 мг/дл считается оптимальной.

Причины недостаточности пассивного транспорта

FPT может быть связана с проблемами как у матери-кобылы, так и у жеребенка. Главные причины заключаются в следующем:

1. *Потеря молозива в результате преждевременной лактации.* Было доказано, что кобылы, у которых выделяется молоко перед выжеребкой, имеют более низкое содержание IgG в молозиве, чем кобылы, у которых не выделяется молоко. Хотя факторы, предрасполагающие к данной проблеме, не вполне ясны, преждевременная лактация бывает связана с двуплодной жеребостью, плацентитом и преждевременной отслойкой плаценты.
2. *Недостаточное содержание иммуноглобулина в молозиве.* Это может быть вызвано неспособностью выработки достаточного количества молозива или неспособностью молочной железы накапливать достаточное количество IgG. Здоровый жеребенок обычно употребляет около 2 4 литров молозива в первые 12 часов жизни. Агалактия или задержка выработки молока может произойти из-за употребления зараженной эндофитами овсяницы или тяжелого заболевания кобылы. Кроме того, из-за нарушения нормальной последо-

вательности гормональных изменений, которые имеют место на поздней стадии жеребости, у кобыл с преждевременной или стимулированной выжеребкой не вырабатывается достаточное количество высококачественного молозива. У кобыл, которые жеребятся в срок и не имеют лактации перед выжеребкой, молозиво, как правило, содержит достаточное количество IgG (3000 мг/дл). Однако у разных кобыл в молозиве может содержаться различное количество иммуноглобулина, что отчасти бывает вызвано генетическими факторами.

3. *Неспособность потреблять достаточное количество молозива в ранний послеродовой период.* Слабость новорожденного жеребенка или отказ от него кобылы – вот наиболее распространенные причины недостаточного употребления молозива.
4. *Неспособность абсорбировать молозиво.* Мальабсорбция или синдром пониженного всасывания считается причиной FPT, если жеребята, которые потребили достаточное количество высококачественного молозива, имеют низкое содержание иммуноглобулина в сыворотке. Хотя необходимые энтероциты, отвечающие за абсорбцию, обычно появляются на ранней стадии развития плода, у многих преждевременно родившихся жеребят содержание IgG в сыворотке понижено, несмотря на употребление молозива. Поскольку у многих таких жеребят имеются сопутствующие заболевания, неизвестно, является ли низкое содержание иммуноглобулина результатом мальабсорбции или вызвано различиями в распределении и катаболизме IgG у больных жеребят. Кроме того, высказывалось предположение, что повышенное содержание эндогенных или экзогенных глюкокортикоидов ускоряет созревание энтероцитов и понижает эффективность абсорбции.

Оценка пассивной передачи иммуноглобулина

Через 24 часа после выжеребки или ранее у новорожденного жеребенка может развиться бактериемия, поэтому важное значение имеет раннее выявление FPT. У жеребят, находящихся на подсосе в течение двух часов после выжеребки, уже через 6 часов можно определить содержание IgG в сыворотке, которое обычно достигает максимума через 18 часов после рождения. Поэтому в период 18–24 часов после выжеребки у жеребят регулярно измеряют содержание IgG, когда в основном заканчивается абсорбция из кишечника. Жеребят из группы повышенного риска обследуют на наличие FPT или инфекции в период 6–12 часов после выжеребки, предусматривая пероральные добавки молозива при низком содержании IgG. Желательно проверить содержание иммуноглобулина у всех больных жеребят.

В настоящее время применяется несколько тестов для оценки пассивной передачи иммунитета. Важно помнить, что определение общего протеина у жеребят обычно не помогает в оценке состояния пассивной передачи, поскольку на общий протеин влияет слишком много факторов, чтобы можно было точно оценить содержание IgG. Наиболее точным анализом для определения содержания IgG в сыворотке является простая (одномерная) радиальная иммунодиффузия (в геле) (RID) (Комплекты для проведения RID у лошадей, VMRD, Пульман, Вашингтон; Equine-RID, Veterinary Dynamics, Темплтон, Калифорния), но тем не менее могут наблюдаться различия в результатах на 20 %. Главным недостатком данного теста является то, что его результаты можно получить только через 5–24 часа. Поскольку при FPT важное значение имеет быстрое терапевтическое воздействие, были разработаны многочисленные скрининг-тесты для определения FPT в полевых условиях. Тест для определения мутности с сульфатом цинка, позволяющий измерить общий иммуноглобулин на основании образования осадка, когда иммуноглобулин соединяется с ионами цинка, широко применяется у многих видов животных. Выпускается готовый испытательный комплект (EQUI-Z, VMRD, Пульман, Вашингтон) или можно сделать реактив. Для проведения данного теста требуется 1 час, и в некоторых случаях содержание IgG бывает повышенным. Ферментный иммуносорбентный тест (ELISA; Snap Foal IgG Test, IDEXX Laboratories, Уэстбрук, Мэн) предназначен для полуколичественного определения IgG в сыворотке, плазме и цельной крови лошадей, по цветовому пятну со стандартными делениями шкалы, соответствующими содержанию IgG 200, 400 и 800 мг/дл. Данный анализ проводится быстро, для него нужно около 10-15 минут, и результаты вполне соответствуют RID. Другими быстрыми готовыми скрининг-тестами являются тест на свертываемость крови под действием глутаральдегида (GAMMACHECK-E, Veterinary Dynamics, Templeton, Calif.) на основании способности глутаральдегида вступать в реакцию с γ-глобулином, образуя твердые сгустки; и реакция латекс-агглютинации (Foalcheck, Centaur, Overland Park, Kan.), которая определяет содержание IgG по степени агглютинации между IgG в сыворотке или крови и латексными гранулами, покрытыми антителами к IgG лошадей.

Предупреждение и лечение недостаточности пассивного транспорта

Хотя многие жеребята с FPT остаются здоровыми, у других часто развивается сепсис. Кроме того, имеются данные, что после возникновения сепсиса труднее бывает повысить содержание IgG в сыворотке. Поэтому лучше всего предупреждать возникновение FPT, увеличивая потребление молозива. Некоторые исследования также показывают, что вскоре после рождения многие бактерии попадают в организм новорожденных жеребят, когда они ищут вымя. Поэтому лечащие ветеринары рекомендуют улучшать санитарные условия, обмывать кобылу и ее вымя, а также регулярно давать всем жеребятам 100–200 мл молозива вскоре после выжеребки, еще до того, как они встанут на ножки, чтобы уменьшить опасность заболевания.

Если все же ситуация сложилась так, что произошло снижение уровня пассивной передачи, относительно ее лечения у жеребят не существует четких рекомендаций. Обычно рекомендуется лечить всех жеребят с содержанием IgG в сыворотке менее 400 мг/дл, а лечение жеребят с содержанием IgG между 400 и 800 мг/дл зависит от других факторов риска, в том числе окружающих условий и сопутствующих заболеваний.

Жеребятам, которые не сосут вымя или у которых FPT определялось менее чем через 12 часов после выжеребки, обычно дают пероральные добавки иммуноглобулина. Лучше всего давать молозиво кобылы, количество которого зависит от размеров жеребенка, степени FPT, качества молозива и эффективности абсорбции из кишечника, которая обычно неизвестна. Высококачественное молозиво обычно клейкое, густое и имеет желтый цвет, но

его внешний вид может ввести в заблуждение. Более точную оценку содержания иммуноглобулина в молозиве можно провести с помощью RID, теста на свертываемость крови под действием глутаральдегида или измерения удельного веса молозива с помощью ареометра (GAMMA-CHECK-C, Veterinary Dynamics, Templeton, Calif.; Equine Colostrometer, Jorgensen Laboratories, Лавленд, Колорадо). Удельный вес молозива непосредственно связан с содержанием IgG. Как правило, молозиво имеет минимальный удельный вес 1,060 и содержание IgG более 3000 мг/дл. При отсутствии молозива у кобылы возможно применение замороженного молозива. Можно организовать банк молозива путем его сбора у кобыл, которые погибли во время выжеребки или потеряли своих жеребят. Небольшое количество высококачественного молозива можно получить у кобыл, родивших здоровых жеребят, что не оказывает на них побочного действия. Для этого в первые несколько часов после выжеребки и после того, как жеребенок пососал вымя несколько раз, собирают примерно 200–250 мл молозива, желательно из соска, противоположного тому, из которого вначале сосал жеребенок. Желательно, чтобы в сохраненном молозиве было высокое содержание IgG (> 7000 мг/дл, удельный вес более 1,090), и оно не содержало антител во избежание развития изоэритролизиса новорожденных. Молозиво можно хранить в замороженном виде в течение 18 месяцев без значительной потери IgG, хотя могут быть утрачены другие компоненты, например комплемент. Перед применением молозива его оттаивают при комнатной температуре или в теплой воде. При использовании микроволновой печи переключатель ставят на низкую мощность, поскольку высокая мощность может привести к денатурации иммуноглобулина. Рекомендованные нормы для жеребенка весом 40–50 кг составляют 1–2 л, вводимые порциями по 500 мл с часовым перерывом между кормлениями. Желательно начинать применение молозива сразу же после рождения или как можно скорее. Таким образом, при наличии высококачественного молозива жеребенок получит около 1 г/кг иммуноглобулина. Молозиво вводят через назогастральную трубку или из бутылки.

При отсутствии молозива применяются другие источники иммуноглобулина в виде пероральных добавок, хотя многие из них используются недостаточно широко. Можно с безопасностью давать жеребятам коровье молозиво, которое имеет некоторые преимущества; однако, коровий иммуноглобулин у жеребят имеет короткий период полувыведения и не помогает в борьбе со специфическими лошадиными патогенами. Вместо молозива можно также перорально давать плазму или сыворотку лошадей, но из-за низкого содержания в них иммуноглобулина, по сравнению с молозивом, их приходится давать в слишком большом количестве. В настоящее время выпускаются некоторые готовые препараты с концентрированной сывороткой лошадей и лиофилизированные или концентрированные продукты IgG. Хотя такие препараты содержат достаточное количество иммуноглобулина, необходимо помнить, что при пероральном применении многим жеребятам, лишенным молозива, требуется 1 г/кг IgG или около 40 г для жеребенка средних размеров, чтобы постепенно повышать содержание IgG от 0 до 400 мг/дл и более. Всех жеребят, получающих какие-либо пероральные добавки, обследуют через 24 часа после рождения, чтобы убедиться в достаточной абсорбции иммуноглобулина. Такое обследование особенно важно для жеребят, у которых при приеме пероральных добавок прошло 6 часов от рождения, поскольку абсорбция иммуноглобулина у них бывает значительно понижена.

Для коррекции низкого содержания IgG жеребятам через 12 -24 часа после рождения и старше требуется парентеральное питание, поскольку маловероятна абсорбция достаточного количества иммуноглобулина из ЖКТ. Для лечения FPT применяются некоторые готовые препараты плазмы и сыворотки лошадей (Seramune, Sera, Shawnee Mission, Канзас; Lake Immunogenics, Онтарио, Нью-Йорк; Mg Biologics, Эймс, Айова; Veterinary Dynamics, Темплтон, Калифорния; Endoserum, Immvac, Колумбия, Мо.; VetGen, Ann Arbor, Мичиган). Данные препараты удобны, не содержат аллоантител и инфекционных возбудителей и обеспечивают достаточное количество антител. Некоторые препараты получают у лошадей, вакцинированных эндотоксинами или конкретными патогенами, и они обеспечивают достаточное количество специфических антител, хотя степень дополнительной защиты, предоставляемая этими препаратами, недостаточно изучена. Одним из недостатков готовых продуктов является то, что на самом деле в них отсутствуют антитела к возбудителям, свойственным для окружающей жеребят среды. Такие антитела можно получить из плазмы, собранной у местного донора. У донора должна отсутствовать инфекционная анемия лошадей, и кровь подвергается исследованию в лаборатории на определение группы крови, чтобы установить отсутствие в ней антител к эритроцитам лошадей. Кроме того, поскольку плазма, отделенная методом седиментации, обычно загрязнена эритроцитами, которые могут сенсибилизировать реципиентов, у доноров должны полностью отсутствовать антигены Aa и Qa, которые часто вызывают изоэритролизис новорожденных. Поскольку у жеребят существует значительная разница в содержании IgG в плазме, его измеряют в плазме донора, и его концентрация должна превышать 1200 мг/дл.

Нельзя точно предсказать количество плазмы, необходимой для получения достаточной концентрации IgG, поскольку это зависит от нескольких факторов, в том числе от степени дефицита, содержания IgG в плазме и веса тела жеребенка. Необходимо отметить, что наличие сепсиса в значительной степени изменяет распределение и катаболизм антител, и для повышения содержания IgG в сыворотке у жеребят необходимо увеличить количество плазмы. Даже у здоровых жеребят при тщательном подсчете количества вводимой плазмы содержание IgG в сыворотке часто не достигает требуемых величин. При парентеральном способе вводят 200 -400 мг IgG на кг веса тела; для плазмы среднего качества это эквивалентно около 20–40 мл/кг. Наибольшее содержание IgG в сыворотке достигается через 1–3 часа после переливания. Чтобы точно оценить действие введенной плазмы и определить ее перераспределение на внесосудистых участках, необходимо измерить содержание IgG в сыворотке приблизительно через 24 часа после ее переливания. У здорового жеребенка средних размеров введение 20 мл плазмы на кг веса или около 1 л обычно повышает содержание IgG в сыворотке в среднем на 200 мг/дл. Поэтому жеребятам с большим дефицитом IgG обычно требуется введение более 1 л плазмы. Как правило, 30 % концентрации IgG, достигнутой через 24 часа, через 7 дней утрачивается. Жеребятам с установившейся инфекцией необходимо повторное переливание плазмы для поддержания высокого уровня IgG в крови, хотя преимущества такого лечения не

установлены. Также важно помнить, что высокое содержание иммуноглобулина не препятствует развитию инфекции, в особенности вирулентными микроорганизмами.

Плазму вводят внутривенно, желательно через линейный фильтр. Замороженную плазму оттаивают в водяной бане при 39-45 °С и перед введением подогревают до комнатной температуры. Рекомендации по скорости введения плазмы большей частью эмпирические. Первые 50 мл вводят медленно и тщательно наблюдают за изменением частоты сердечных сокращений, скоростью дыхания и общим поведением. В дальнейшем плазму вводят со скоростью 20 мл/кг/час или примерно 1 л/час для жеребенка весом 50 кг. При наличии у жеребенка олигурии или тяжелых нарушений введение должно быть более медленным во избежание перегрузки сосудистой системы. При необходимости дополнительной плазмы скорость введения обычно уменьшают, и второй литр вводят в течение 2–3 часов. Если плазму вводить слишком долго, то у жеребенка может возникнуть гипогликемия, и поэтому у таких жеребят надо следить за содержанием глюкозы в крови.

О побочных реакциях после переливания плазмы известно мало. Иногда возникают тахикардия, тахипноэ, беспокойство, мышечная фасцикуляция, но большинство таких изменений проходит после уменьшения скорости введения. В более тяжелых случаях могут наблюдаться заметная мышечная фасцикуляция, дефекация, гипотензия и коллапс. Если симптомы достаточно тяжелые и не проходят после уменьшения скорости введения, переливание плазмы нужно прекратить. Для поддержания кровообращения можно начать введение кристаллоидных растворов. В случае шока внутривенно или подкожно вводят эпинефрин по 0,01 мг/кг в разведении 1:10000 (0,1 мг/мл).

ДРУГИЕ ФОРМЫ ИММУНОГЛОБУЛИНОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Кроме FPT, у жеребят было выделено несколько форм иммуноглобулиновой недостаточности, в том числе временная гипогаммаглобулинемия, агаммаглобулинемия и избирательная IgM недостаточность. В этих условиях низкое содержание иммуноглобулина в сыворотке обычно не распознается, по крайней мере, до 2-месячного возраста в случае употребления и абсорбции молозива. Общая численность лимфоцитов обычно остается нормальной. Хотя возраст, при котором возникает заболевание, и его продолжительность бывают различными, вышеуказанные синдромы часто вызывают хронические или повторные инфекции, которые начинаются у жеребят примерно в 2–6-месячном возрасте.

Временная гипогаммаглобулинемия

Временная гипогаммаглобулинемия является редким заболеванием, при котором выработка иммуноглобулина, обычно начинающаяся после рождения, происходит с опозданием приблизительно в трехмесячном возрасте. Поэтому между 2 и 4 месяцами содержание IgG и IgG (T) в сыворотке низкое, а содержание IgM и IgA низкое или нормальное. В редких случаях может быть поставлен неправильный диагноз из-за временного характера заболевания. Хотя в некоторых случаях требуется вспомогательная противомикробная терапия или переливание плазмы, прогноз на выздоровление благоприятный.

Агаммаглобулинемия

Агаммаглобулинемия является редким первичным иммунодефицитом, для которого характерно отсутствие B-клеток в крови и неспособность вырабатывать иммуноглобулин. Клеточно-опосредованная иммунная функция нормальная. На самом деле имеет место гипоглобулинемия, для которой характерно низкое содержание IgG и IgG (T), в то время как IgM и IgA обычно отсутствуют. Подобное заболевание встречается у жеребцов некоторых пород и является наследственным, сходным с X-linked (связанной с X хромосомой) гипоглобулинемией у людей. Хотя переливание плазмы и соответствующая противомикробная терапия помогают на короткое время, данное заболевание является неизлечимым.

Селективная недостаточность иммуноглобулина M

Содержание IgM в сыворотке значительно понижено или отсутствует при селективной недостаточности IgM, в то время как содержание других разновидностей иммуноглобулина остается нормальным или повышается. Поскольку у тяжело больных жеребят содержание IgM спорадически уменьшается, важно отметить, что для постановки диагноза содержание IgM должно быть стойко пониженным более чем в одной пробе. Хотя данное заболевание встречается у нескольких пород, больше всего оно распространено у арабских и четвертьмильных пород лошадей. Предполагается генетическая основа заболевания, но это не доказано. Переливание плазмы приносит лишь временную пользу, т. к. содержание IgM в плазме довольно низкое, и период полувыведения перелитого IgM короткий. Прогноз обычно неблагоприятный, и большинство жеребят к 2 годам погибает. Однако встречаются и случаи выздоровления.

ПРИОБРЕТЕННАЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Необходимо иметь в виду, что возможна вторичная или приобретенная иммунологическая недостаточность, в частности у тяжело больных жеребят, и во многих случаях иммуносупрессия бывает кратковременной. Поэтому диагноз первичной иммунологической недостаточности нельзя ставить без тщательной оценки не только иммунной системы, но и всего организма животного. Перинатальное заражение вирусом герпеса-1 лошадей приводит к лимфопении, некрозу и атрофии лимфоидных тканей, а также вызывает высокую восприимчивость к инфекциям. Кроме того, различные виды иммунологической недостаточности выявляются у жеребят в возрасте от 2 недель до 4 месяцев с оральным кандидозом и бактериальной септицемией. Хотя о таких видах иммунологической недостаточности имеется мало информации, прогноз является неблагоприятным.

ТЯЖЕЛЫЙ КОМБИНИРОВАННЫЙ ИММУНОДЕФИЦИТ

Тяжелый комбинированный иммунодефицит (SCID) является смертельным первичным иммунодефицитом, который проявляется неспособностью вырабатывать функциональные B и T лимфоциты. Большинство пораженных лошадей являются арабской или смешанной арабской породы, хотя такой вид поражения встречался и у Аппалузо. У жеребят арабской породы данное заболева-

ние наследуется по аутосомному рецессивному признаку с частотой возникновения 2–3 %. Такое процентное количество характерно для носителей иммунодефицита примерно в 25 % случаях. Носительство протекает бессимптомно, но носителей можно обнаружить путем генетического исследования.

Недавно были выявлены нарушения, лежащие в основе SCID жеребят арабской породы. У данных жеребят отсутствует фермент протеин киназа, зависимая от дезоксирибонуклеиновой кислоты (DNA-PK) вследствие мутации в гене, кодирующем каталитическую субъединицу. Без функциональной DNA-PK предшественники лимфоцитов не способны завершить перегруппировку генов, которые отвечают за экспрессию антиген-специфических рецепторов на поверхности клеток. В результате прекращается образование зрелых функциональных В и Т лимфоцитов. γ-интерферон, образованный лимфоцитами, также отсутствует. Выработка таких компонентов врожденной иммунной системы, как естественные клетки-киллеры, нейтрофилы, макрофаги и комплемент, не изменяется.

Жеребята, пораженные SCID, в значительной степени восприимчивы к инфекции в результате их неспособности поддерживать специфическую гуморальную или клеточно-опосредованную иммунную реакцию. Начало клинического заболевания зависит от адекватности пассивной передачи и степени заражения окружающей среды. Обычно зараженные жеребята при рождении кажутся здоровыми, но в возрасте 1–2 месяцев, когда концентрация материнских антител уменьшается, они подвергаются инфекции. Были выявлены разнообразные системные локализованные инфекции, в том числе инфекции, которые редко встречаются у здоровых жеребят. Особенно часто встречаются повторные респираторные инфекции, вызванные аденовирусом или *Pneumocystis carinii*, которые говорят о наличии SCID.

В настоящее время специфическое лечение при SCID не разработано. Поддерживающее лечение, например антибиотики, плазма и изоляция, могут увеличить продолжительность заболевания, но состояние жеребят обычно ухудшается, и в 5–6 месяцев они умирают. Хотя возможно восстановление иммунной системы путем пересадки костного мозга от донора, совместимого с больным жеребенком в гистологическом отношении, этот метод не практикуется.

Точная диагностика SCID играет важную роль по причине неблагоприятного прогноза, а также вследствие того факта, что родители жеребенка являются носителями заболевания. Подозрения на SCID, как правило, возникают у жеребят арабской породы с соответствующими клиническими признаками и стойкой лимфопенией, о которой свидетельствует численность лимфоцитов менее 1000/мкл, а чаще всего ниже 500/мкл. Необходимо иметь в виду, что у жеребят с септицемией или другими заболеваниями, а также у некоторых клинически здоровых жеребят бывает низкая численность лимфоцитов, и поэтому только стойкая лимфопения должна учитываться при диагностике SCID. Другие признаки, характерные для SCID, включают отсутствие IgM в сыворотке крови, собранной либо до сосания вымени, либо через 30 дней после рождения, когда запасы IgM в молозиве истощены, а также наличие лимфоидной гипоплазии вилочковой железы, селезенки и лимфатических узлов при вскрытии. Точный диагноз SCID у жеребят арабской породы ставится на основании генетического исследования, которое подтверждает, что жеребенок является гомозиготным на дефективный SCID ген. Пробы крови или щечные мазки представляют в VetGen (Ann Arbor, Мичиган) для проведения анализа на ДНК с целью выявления отсутствия, гетерозиготности и гомозиготности жеребенка на данный ген.

Предупреждение SCID состоит в выявлении носителей во избежание рождения пораженных жеребят. Хотя носителя можно выявить при рождении больного жеребенка, при этом оба родителя могут быть носителями, но бывает и так, что носители могут иметь много клинически здоровых жеребят по причине рецессивной природы данного признака. Поэтому необходимо исследование всех племенных животных для определения их генотипа. Гетерозиготных животных никогда не следует спаривать друг с другом. Если владелец решает продолжать спаривать гетерозиготное животное, то в пару ему необходимо подбирать здоровое гомозиготное животное. Всех жеребят исследуют с целью определения отсутствия или наличия гетерозиготности на наличие поражения (50:50), и гетерозиготных животных нельзя использовать для дальнейшего разведения.

АНЕМИЯ, ИММУНОДЕФИЦИТ И ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ ГАНГЛИОПАТИЯ У ФАЛАБЕЛЛА

Недавно у Фалабелла пони был обнаружен синдром тяжелой анемии, иммунологической недостаточности и периферической ганглиопатии. До сих пор точная причина заболевания неизвестна, но предполагается генетическая природа. Данное заболевание возникает независимо от пола. У больных жеребят обычно слабый сосательный рефлекс, у них наблюдается диарея, кашель, а жевательные движения начинаются примерно через 2–3 недели после рождения. В настоящее время не существует эффективного лечения данного заболевания, а его признаки обычно прогрессируют вплоть до летального исхода через 4–8 недель.

У жеребят с данным синдромом обычно наблюдается энтерит, вызванный криптоспоридиями, и аденовирусная бронхопневмония, заболевания, которые часто свидетельствуют о нарушении иммунитета. Однако точная причина иммунодефицита неизвестна. Хотя численность лимфоцитов и содержание иммуноглобулина в крови обычно в норме, у пораженных жеребят вырабатывается мало вторичных лимфоидных фолликулов и отсутствуют клетки плазмы. Анализ лимфоцитов в крови свидетельствует о пониженной реакции на митоген конканавалин А.

Литература

LeBlanc MM: Immunologic considerations. In Koterba AM, Drummond WN, Kosch PC (eds): Equine Clinical Neonatology, Philadelphia, Lea & Febiger, 1990.

Perryman LE: Primary immunodeficiencies of horses. Vet Clin North Am Equine Pract 2000; 16:105-116.

Riggs MW: Evaluation of foals for immune deficiency disorders. Vet Clin North Am Equine Pract 1987; 3:515-528.

Robinson JA, Allen GK, Green EM et al: A prospective study of septicaemia in colostrum-deprived foals. Equine Vet J 1993; 25:214-219.

Wiler R, Leber R, Moore BB et al: Equine severe combined immunodeficiency: a defect in V(D)J recombination and DNA-dependent protein kinase activity. Proceedings of the National Academy of Science (USA), pp 11485-11489, 1995.

Питание

Под редакцией доктора Реймонда Дж. Джеора

13.1. Влияние пищевых энергоисточников на здоровье и жизнедеятельность

ПЭТ Э. ХАРРИС
Лестершир, Англия
ДЭВИД С. КРОНФЕЛД
Блэкберг, Вирджиния

Постоянно растет роль лошадей в международной индустрии развлечений, так как они участвуют не только в разнообразных спортивных состязаниях, но и все большую популярность как вид досуга приобретает верховая езда. Поэтому кормление лошади должно способствовать поддержанию ее здоровья, увеличению жизненных сил и активности, а также обеспечивать ее организм необходимым запасом энергии, особенно во время тренировок. В питании лошади нужно учитывать в первую очередь потребности в калориях, а затем уже регулировать содержание белков, витаминов и минералов. Пищевые калории бывают различными в химическом отношении, и их химические различия влияют на механизм и эффективность пищеварения и метаболизма, а следовательно, на здоровье и жизнедеятельность.

ИСТОЧНИКИ ЭНЕРГИИ

Понятие энергия подразумевает способность совершать работу, а не какое-то питательное вещество, хотя лошадь и получает энергию из пищи. Пищевая энергия включает в себя потенциальную химическую энергию углеводов, жиров и протеинов. Часть этой энергии может превращаться в другие химические вещества в организме и механическую работу (полезная энергия), а оставшаяся энергия выделяется как отработанная энергия (в основном в виде кала, кислоты и тепла).

Пищевую энергию обеспечивают следующие четыре основных источников питания:

1. *Водорастворимые углеводы,* например простые сахара и крахмал, которые перевариваются у млекопитающих с помощью ферментов в гексозу, которая абсорбируется в тонком кишечнике, или если они не перевариваются в тонком кишечнике, они быстро ферментируются в заднем отделе кишечника.
2. *Легкоферментируемые углеводы* являются компонентом неперевариимой клетчатки. Сюда входят целлюлоза, пектины и гемицеллюлоза. Они не усваиваются ферментами млекопитающих, но могут ферментироваться микроорганизмами, находящимися преимущественно в задних отделах кишечника. Скорость и участок ферментации определяют ценность получаемой лошадью энергии.
3. *Масла и жиры* изначально не входят в состав традиционного питания лошади, которое содержит относительно небольшое количество жиров. Однако лошади обычно способны усваивать и использовать вплоть до 20 % различных видов жиров в своем рационе, если это должным образом приготовлено.
4. *Протеины* не являются богатым источником энергии. Эти питательные вещества, богатые азотом, плохо превращаются в полезную энергию, при этом выделяется повышенное количество отработанной энергии в виде тепла, кислоты и азота. Азот удаляется из организма в виде мочевины, что ведет к увеличению потребности в жидкости и усилению раздражающего запаха аммиака в стойле.

Различные виды кормов и кормовых продуктов содержат разное количество потенциальной химической энергии из этих четырех основных энергетических источников. Эти источники энергии по-разному превращаются

в полезную энергию, например кинетическую или энергию для работы. Индивидуальные способности переваривать пищу и использовать энергию также бывают различными, и поэтому каждая лошадь получает из различных кормов неодинаковое количество энергии. Однако, как правило, зерно дает больше полезной энергии (и меньше излишнего тепла), чем сено, которое в свою очередь обеспечивает общей или полезной энергии в два раза больше, чем солома. Это означает, что в холодных условиях увеличение количества корма помогает в обеспечении терморегуляции, а в условиях повышенной жары и влажности обильный корм вызывает повышенную тепловую нагрузку, особенно у спортивных лошадей.

Во Франции и других странах Европы содержание энергии в кормах и требования к ним оцениваются с помощью системы общего количества калорий. Однако обычная ценность энергии для лошадей во многих странах Европы и Америке определяется на основании усвояемой энергии (УЭ) (DE, ккал на грамм вещества или Мкал/кг или МДж/кг, где 1 Мкал = ~ 4.184 МДж), которая подсчитывается с помощью общего количества пищевой энергии или потребляемой энергии и усвояемости корма (коэффициент эффективности).

В настоящее время при имеющихся нарушениях можно легко определить содержание калорий в различных продуктах, благодаря приблизительному анализу содержания жиров, клетчатки и протеина. Но было бы неразумно предполагать, что эти вещества также аналогичным образом проходят процесс переваривания и метаболизма. Например, мякоть сахарной свеклы предоставляет лошади большее количество энергии, чем ее традиционная необработанная клетчатка, что показывает анализ белков и жиров (примерно на 20 % больше). Причиной этого отчасти является то, что мякоть сахарной свеклы содержит крупные фракции пектинов, арабинанов и галактанов, которые отсутствуют в процессе анализа грубой клетчатки. Тем не менее эти углеводы могут ферментироваться и таким образом использоваться лошадью. Кроме того, клетчатка, содержащаяся в мякоти свеклы, прекрасно усваивается во всем пищеварительном тракте, при этом значительное ее количество разрушается в тонком кишечнике (около 16,5 % без черной патоки) во время перехода в задний отдел кишечника. Исследования различной усвояемости показывают, что клетчатка хорошо ферментируется у лошадей, и такое разрушение клетчатки происходит преимущественно в тот период, когда корм остается в кишечнике. Это помогает объяснить, почему мякоть сахарной свеклы и аналогичный корм, например стручки сои, все чаще используются в современных кормах для лошадей в качестве источников калорий на основе клетчатки.

Из-за непостоянства содержания энергии в кормовых продуктах можно лишь приблизительно рассчитать нормы питания лошадей и дать им научное обоснование. Однако, все более широкое применение находят всевозможные аналитические методы для определения содержания ферментируемых углеводов в кормах для лошадей. В табл. 13.1-1 приведены современные приблизительные данные для определения величин УЭ в кормовых продуктах для лошадей.

ПОТРЕБНОСТИ В КАЛОРИЯХ

Для оптимального кормления лошадей требуются определенные навыки и научный подход. Научные исследования предоставляют информацию о пищеварительных и метаболических процессах, потребностях в питательных веществах и принципах кормления, а определенные навыки и умение заключаются в применении этих теоретических данных на практике для конкретных лошадей, с учетом их потребностей, вкусов и антипатий.

У взрослых лошадей корм первоначально служит источником калорий, а затем питание регулируется с учетом содержания белков, витаминов и минералов. На первом этапе составления корма определяются энергетические потребности с учетом средних потребностей в УЭ у лошадей с определенной массой тела (М) и в зависимости от возраста. Но предоставляемые в различных источниках нормы кормов являются лишь первоначальным руководством, так как индивидуальные различия составляют 10–20 %. Кроме того, лошади имеют ограниченный аппетит, который оказывает влияние на вид корма, который можно применять для удовлетворения их энергетических потребностей. Ежедневное потребление корма варьируется от 1,5 % до 3 % М при свободном доступе к корму для большинства взрослых лошадей, хотя подсосные и отлученные от вымени жеребята могут потреблять значительно больше корма. Обычной взрослой лошади в состоянии покоя для удовлетворения энергетических потребностей требуется приблизительно 3,1–3,6 Мкал УЭ (13–15 МДж УЭ) на 100 кг М, и ей необходимо съедать примерно 1,5–2 % сухого вещества от своей М (в зависимости от содержания энергии). При употреблении высококалорийного корма и хорошем метаболизме (корм легко усваивается) можно удовлетворить потребность в калориях за счет меньшего количества потребляемого корма. Однако такое употребление корма не удовлетворяет животное в психологическом отношении (непродолжительное время, потраченное на жевание), и в этом случае такой корм приходится дополнять низкокалорийным кормом, например созревшим сеном или соломой.

Недостаточное потребление энергии ведет к уменьшению массы тела в следующем порядке: недостаточное заполнение кишечника (в течение часов и дней), недостаток воды и электролитов (часы и дни), жиров (дни и недели), белка (недели и месяцы) и костных минералов (месяцы и годы). Первые четыре из этих потерь легко оценить при физическом обследовании. Это означает, что для достижения требуемого веса и степени упитанности или BCS (шкала оценки кондиций) порцию корма необходимо точно определять для каждой конкретной лошади путем еженедельной регулировки кормления на основании М и BCS. Древняя пословица *Под взглядом фермера бык набирает жир* лучше отображает ситуацию, чем любая таблица или уравнение, представленные в книге. В сущности, если лошадь кормить низкокалорийной пищей по сравнению с ее потребностями, она станет вялой и сонливой, будет терять вес и/или у нее появятся клинические признаки заболевания. Если кормить лошадь высококалорийной пищей или пищей с неподходящим видом энергии, она станет чрезмерно активной и будет набирать вес и/или заболеет.

Таблица 13.1-1. **Приблизительные величины усвояемой энергии из кормов при оценке рвзличных источников энергии**

Источники энергии	Общвя энергия	Усвояемость	Усвояемая энергия	Комментарии
Углеводы				
Водорастворимые				
Данные для сахаров и крахмалов	4,2 ккал/г (17,6 кДж/г)	Усвояемость водорастворимых углеводов 100 %, но сильно отличается для фракций волокон на 35 – 60 %.	4 ккал/г	Доступные в настоящее время углеводные фракции лучше соотносятся со строением и химическим составом растений, чем с усвоением и метаболизмом лошадей. Для лошадей необходимы такие фракции, которые соответствуют скорости ферментации, т. е. быстрое усвоение лактатов и пропионата и медленное усвоение ацетата и бутирата. При приблизительном анализе также исследуется лигнин (пропановый полимер, не являющийся углеводом), поскольку скорость ферментации гемицеллюлозы и целлюлозы определяется их лигнификацией.
Ферментируемые				
а. Быстро ферментируемые По данным исследования (NFE-NSC)	4,2 ккал/г (17,6 кДж/г)		а. 2,5 ккал/г	
б. Умеренно ферментируемые По данным исследования (NDF-ADF)			б. 2,0 ккал/г	
в. Медленно ферментируемые По данным исследования ADF			в. 1,5 ккал/г	
Жиры и мвсла	9,3–9,7 ккал/г	(ЕЕ) кормов содержит большое количество неусвояемого воска и пигмента, таким образом, общая усвояемость составляет примерно 55 %.	~ 5,3 ккал/г (22 кДж/г)	В серии 18 исследований действительная усвояемость добавок кукурузного масла составляла 100 % вдобавок к 230 г/кг жира, содержащегося в корме, а содержание эндогенного жира в фекалиях равнялось 54 г/день, что составляло усвояемость, равную 95 %. В этих экспериментах допускалось повышенное содержание жиров в корме, а липолитическая способность тонкого кишечника приспосабливалась к повышенной жировой нагрузке в течение нескольких дней или недель.
		Дополнительные растительные масла и животный жир составляют около 99 % триглицеридов, с усвояемостью, равной 95 %.	9,0 ккал/г (38 кДж/г)	
		Кормовые жиры и масла имеют более низкое содержание триглицеридов, что приводит к ухудшению усвояемости.	~ 8,0 ккал/г	
Протеин	5,3 ккал/г	Действительная усвояемость протеина, возможно, превышает 90 %, но характерная величина СП во многих обычных кормах для лошадей составляет примерно 70–75 %.	3,8 ккал/г (16 кДж/г)	Сырой протеин (СП) подсчитывается как содержание азота, умноженное на средний показатель (6,25). При таком подсчете преувеличено действительное содержание протеина из-за небелкового азота, например мочевины, пуринов и пиримидинов. Сам протеин денатурируется в неусвояемые продукты во время приготовления и переработки корма, который остается представленным в СП. Белковая усвояемая энергия эффективно используется для анаболизма или построения тканей организма, но не для работы, поскольку при использовании аминокислот образуется мочевина.

NFE – безазотный экстракт; *NSC* – неструктурные углеводы; *NDF* – нейтральная детергентная клетчатка; *ADF* – кислотная детергентная клетчатка; *EE* – эфирный экстракт.

Вторым этапом составления рациона является проверка соотношения белков и калорий, что играет главную роль в балансе пищевого рациона. Количество корма, рекомендованное для поддержания физического состояния, составляет примерно 40 г/Мкал УЭ (9,6 г/МДж УЭ) в сутки. Молодым растущим животным необходимо повышенное количество корма, равно как и жеребым и кормящим кобылам. В настоящее время проводится активное исследование необходимого количества и качества протеинов, требуемых лошадям при интенсивной нагрузке и в пожилом возрасте. По опыту авторов данной статьи, старым лошадям, теряющим вес, несмотря на обилие корма с низким содержанием протеина (зимние пастбища, зрелое сено), для увеличения веса обычно достаточно увеличить количество белка, введя в рацион около 4,5 кг сена люцерны или около 3150 г 16 % концентрата. Хотя незаменимые жирные и аминокислоты, витамины и минералы не изменяют энергетический потенциал корма, любой недостаток, избыток или нарушение равновесия уменьшает эффективность использования энергии.

КОРМЛЕНИЕ, КАК ИСТОЧНИК ЭНЕРГИИ

Объемные корма (сено, трава и т. д.)

Лошадь изначально считается травоядным животным, которое спасалось бегством от хищников и приспособилось к почти постоянному потреблению корма на пастбищах. Пастбищный корм является наиболее безопасной для лошадей пищей, для жевания которой им требуется время и благодаря которому поддерживается здоровое состояние желудочно-кишечного тракта. Объемный корм является основой любого питания. Некоторым лошадям и пони не требуется другой пищи. Животным, участвующим в соревнованиях, необходим высококалорийный корм с высокой усвояемостью. Лошадям с небольшой нагрузкой или без нее и тем, у кого пища быстро усваивается, полезен грубый низкокалорийный корм. О других источниках энергии вопрос встает только в тех случаях, когда состояние лошади и/или ее потребности в калориях не могут быть удовлетворены лишь с помощью объемного корма (когда требуются небольшие количества зерна или других концентратов, в которых содержатся дополнительные протеины и минералы для уравновешивания питательности рациона) или существуют клинические причины, по которым нежелательно предоставлять животному рацион с высоким содержанием объемного корма. Для большинства лошадей по крайней мере 50 % их рациона в пересчете на сухое вещество (СВ) должен составлять соответствующий объемный корм (около 1 кг на 100 кг ЖМ). Даже у лошадей, находящихся в хорошей форме, при интенсивной нагрузке 35 -50 % от потребления СВ должен составлять объемный корм. Его точное количество меняется в зависимости от вида (содержания различных волокон) и качества данного корма.

Пастбищный и консервированный корм значительно различаются по качеству и содержанию питательных веществ, в зависимости от видов содержащихся в них растений, географического региона, климата, ухода и методов сбора урожая. Многие виды объемных кормов, при кормлении ими по отдельности на протяжении всего года, не обеспечивают необходимой потребности лошадей в питательных веществах, особенно у растущих лошадей и лошадей с интенсивной нагрузкой. Однако лошадям в состоянии покоя, а также лошадям, которые находятся на легкой или умеренной работе, как правило, хватает объемного корма при добавлении соответствующих смесей витаминов и минералов. Кроме того, добавочные источники энергии требуются молодым растущим животным, жеребым и кормящим кобылам, а также тем лошадям, которые подвергаются усиленной нагрузке.

У пони, в особенности толстых или жеребых, имеется повышенный риск возникновения гиперлипемии. Их нельзя резко сажать на голодную диету для уменьшения веса тела или долгое время не давать им есть. С целью снижения веса безопаснее уменьшить количество корма наполовину для жизнеобеспечения, чем заставить пони голодать ради потери веса. По возможности корм должен обеспечивать насыщение животного благодаря добавлению в рацион объемных кормов с низкой энергетической ценностью. Однако плохо усвояемый корм с большим количеством силикатов, например солома, увеличивает опасность закупорки.

Энергетические концентраты

Распространенными энергетическими концентратами являются зерна злаков (с большим количеством крахмалов, которые в основном переваривается в тонком кишечнике) и патока (сахара). Верхний отдел желудочно-кишечного тракта имеет относительно небольшую вместимость, и лошадь имеет пищеварительные и метаболические ограничения по употреблению корма с большим количеством зерна, крахмала и сахарсодержащих продуктов. Корм с обильным содержанием зерна может превысить пищеварительную вместимость желудка и тонкого кишечника, что приведет к быстрой ферментации содержащихся в зерне углеводов в заднем отделе кишечника и некоторым потенциальным клиническим последствиям. Поэтому, учитывая вышесказанное, сейчас все шире начинают применяться энергетические источники на основе крахмала, не содержащие сахаров, в частности альтернативные источники клетчатки, например мякоть сахарной свеклы, стручки сои, в которых содержится больше энергии, чем в обычном корме (как говорилось выше). Кроме того, добавление мякоти сахарной свеклы в корм повышает питательную ценность одновременно употребляемого сена, в особенности сена с низким содержанием протеинов. Выпускается два вида кормов с небольшим количеством мякоти сахарной свеклы с добавлением черной патоки и без нее, которые оказывают влияние на содержание сахара в кормовых продуктах. Обычно рекомендуется тщательно вымачивать мякоть сахарной свеклы, в особенности без добавления патоки, перед кормлением.

Многие диеты, основанные на объемных кормах, и другие, основу которых составляет зерно, корм с обезжиренными масличными семенами и сено содержат около 2 5 % масла. Недавно в корм лошадей стали больше добавлять растительное масло. Первоначально его стали давать лошадям лишь для повышения выносливости, но в настоящее время такие добавки все чаще рекомендуются для многих верховых/спортивных лошадей. Растительные масла содержат примерно в 2,5 раза больше УЭ, чем

маис или кукуруза, и в три раза больше, чем овес. В других менее распространенных концентрированных источниках энергии обычно масло сочетается с клетчаткой, например рисовые отруби (18–22 % жиров наряду с разнообразными крахмалами и несбалансированным соотношением кальция и фосфора) и кокосовый жом (около 8-9 % жиров, 12–16 % клетчатки, небольшое количество крахмала < 2 %, а также повышенное содержание общего протеина – около 22 %, но с низким содержанием лизина – около 6 г/кг).

При кормлении этими эффективными источниками энергии лошадь потребляет больше калорий даже в случае уменьшения аппетита. Такое увеличение особенно ценно при поддерживающем питании больных лошадей. Корм с высоким содержанием жиров также полезен лошадям, участвующим в спортивных состязаниях, если тренировки продолжаются несколько недель или месяцев; данный процесс известен под названием *жировая адаптация* (см. ниже). На практике корма с высоким содержанием жиров хуже усваиваются, и нужно вводить их постепенно для адаптации к ним пищеварительной системы, что занимает около 3 недель.

ВЛИЯНИЕ ИСТОЧНИКОВ ЭНЕРГИИ НА ЗДОРОВЬЕ

В течение последних 50 лет не прекращаются споры о влиянии углеводов и жиров на здоровье людей. Диеты с низким содержанием жиров, предупреждающие сердечные заболевания у людей, на самом деле содержат повышенное количество сахара и крахмала. Такие диеты с высоким содержанием углеводов вызывают резистентность к инсулину, а также связанную с этим группу заболеваний, известных как *синдром X*. В данную группу входят инсулинонезависимый сахарный диабет (ИНСД; диабет II типа), гипертензия, атероматозные заболевания сердца, кисты яичников у женщин и окислительный стресс. Аналогичным образом обильное содержание сахаров и крахмалов в зерновом корме для лошадей также вызывает группу нарушений и заболеваний, которым для удобства можно дать собирательное название *Заболевания лошадей, связанные с потреблением зерна* (EGAD). Аналогичные заболевания наблюдаются при использовании пастбищ с буйной растительностью, содержащей большое количество быстро ферментируемых питательных веществ. Некоторые из этих состояний относятся к пищеварительной системе, например осмотическая диарея, колики, вызванные растяжением слепой кишки, ацидотический энтерит, ламинит и, возможно, язвы желудка. Другими метаболическими нарушениями являются резистентность к инсулину, напоминающая синдром X у людей. При таком синдроме X у лошадей обычно наблюдаются некоторые виды прогрессирующих ортопедических заболеваний (DOD), синдром некроза скелетных мышц (ERS) (рабдомиолизис, миоглобинурия – *прим. перев.*) и ламинит.

Лошадь изначально питалась травой, и ее пищеварительный тракт приспособился к ферментации корма в толстом кишечнике в отличие от гидролитического переваривания зерна в тонком кишечнике. Если у лошадей количество корма превышает ограниченную гидролитическую вместимость тонкого кишечника, растворимые углеводы, не подвергшиеся гидролизу, быстро ферментируются в толстом кишечнике, преимущественно в молочную кислоту, которая плохо абсорбируется и накапливается в полости кишечника. Лактаты притягивают воду, подготавливая почву для осмотической диареи и колик, вызванных растяжением слепой кишки. Быстрая ферментация приводит к образованию большого количества газов, что способствует растяжению слепой кишки. Накопление молочной кислоты приводит к уменьшению pH ниже критического уровня, что вызывает гибель бактерий, которые не могут существовать при данном pH. Гибель бактерий сопровождается выделением эндотоксинов и других нежелательных компонентов в задний отдел кишечника. Эти вещества абсорбируются в кровь, оказывая дальнейшее системное действие. Некоторые из вышеуказанных факторов оказывают большое влияние на кровоснабжение конечностей, и в результате развивается ламинит. Изменение состояния в заднем отделе кишечника вызывает повреждение слизистой, и в тяжелых случаях в нее проникают бактерии, способствующие возникновению колита и диареи.

Выгон лошадей и пони на пастбища с буйной растительностью в весеннее и осеннее время является еще одним распространенным фактором, способствующим развитию ламинита. Важную роль здесь играет большое количество водорастворимых углеводов, в том числе полимеры фруктозы. Предполагается, что у лошадей отсутствуют необходимые ферменты для непосредственного переваривания полимеров фруктозы в тонком кишечнике. Поэтому они переходят в задний отдел кишечника, где ферментируются в молочную кислоту, аналогично крахмалам, которые не перевариваются в тонком кишечнике.

Зерновой корм повышает содержание глюкозы и инсулина в плазме в течение 4–6 часов. Такая реакция значительно уменьшается при замене крахмалов и сахаров жирами и клетчаткой. При кормлении зерном два раза в день возникает цикл кормления и голодания, в результате которого образуются метаболиты и гормоны, нехарактерные для питания лошади. Высказывалось предположение, что элементы данного цикла, такие как колебания значений глюкозы и инсулина, гормонов щитовидной железы, гормона роста и инсулиноподобного фактора роста-1, способствуют развитию ортопедических заболеваний.

Хотя ни один метод или серия лечебно-профилактических процедур не могут гарантировать предотвращение дальнейших рецидивов ERS, правильно организованное лечение, уход и питание восприимчивых животных (в частности, замена крахмалов и сахаров жирами и клетчаткой) способствуют уменьшению вероятности и частоты будущих рецидивов заболевания.

В отличие от быстрой ферментации растворимых углеводов, сильно лигнифицированная целлюлоза, содержащаяся в зрелом сене или соломе, ферментируется медленно. Она может скапливаться, большей частью в толстом кишечнике и способствовать возникновению обтурационных колик, что может служить примером заболевания, не связанного с EGAD и вызванного природой энергетических источников корма.

В заключение нужно отметить, что изменение природы или типа источников энергии в корме лошадей уменьшает риск заболеваний и улучшает их спортивные достижения. Влияние источников энергии на состояние здоро-

БЛОК 13.1–1

Показания для замены крахмалов и сахаров жирами и клетчаткой*

Колики – растяжение слепой кишки: Е, Р
Энтерит: Е, Р
Диарея, осмотическая: Р
Ламинит: Е, Р, Т
Язва желудка: Е, Р
Синдром некроза скелетных мышц у лошадей (некоторые формы): Е, Р, Т
Остеохондроз (некоторые формы): Р
Нарушения роста: Е, Р, Т

* На основании эпидемиологических данных (Е), данных физиологических исследований (Р) и клинических испытаний (Т).

вья и риск заболеваний отмечалось в эпидемиологических, клинических и физиологических исследованиях (блок 13.1-1).

ИСТОЧНИКИ ЭНЕРГИИ И АКТИВНОСТЬ

Результаты спортивных соревнований можно улучшить с помощью жировой адаптации – физиологических реакций на корм с повышенным содержанием жиров во время физических тренировок (для полной адаптации требуется несколько недель или месяцев). Такая адаптация состоит в следующем:

- Повышенная активация свободных жирных кислот (СЖК) и увеличение скорости мобилизации, а также скорости поступления СЖК в мышцы.
- Уменьшение выделения отработанного тепла и кислоты, факторов, способствующих усталости.
- Восполнение запасов гликогена, который препятствует усталости и улучшает активность, а также имеет особо важное значение для развития выносливости.

Кроме того, на ипподроме отмечались лучшие результаты (в забеге на 1,6 км), в основном вследствие того, что лошадь быстрее пробегала первые 200 метров.

Метаболические исследования выявили умеренное увеличение содержания лактата в плазме при медленной работе, и значительное увеличение лактата при тяжелой нагрузке. Полученные данные показывают улучшение метаболической регуляции у адаптированных к жирам лошадей, что повышает их физические возможности (анаэробный гликоген распадается до лактата). Эти данные также указывают на то, что при жировой адаптации увеличивается переносимость нагрузок высокой интенсивности.

Замена объемного корма злаками и/или жирами уменьшает количество корма, которое животное должно съедать для удовлетворения потребности в калориях (это имеет важное значение из-за ограниченного аппетита лошадей). Кроме того, сопутствующее уменьшение балласта или наполнения кишечника, а также массы гела дает биомеханическое преимущество во время нагрузки. Однако это нельзя доводить до крайности. поскольку клетчатка необходима для нормальной активности лошадей, для обеспечения гидродинамики, а также для поддержания заднего отдела кишечника в здоровом состоянии.

Употребление растительного масла в качестве источника концентрированной энергии предоставляет другие потенциальные преимущества:

- Скармливая больше клетчатки часто можно сократить количество зернового корма или крахмала, не изменяя при этом уровень потребляемой энергии. Это также способствует поддержанию популяции микрофлоры в заднем отделе толстого кишечника и препятствует чрезмерной выработке молочной кислоты, что вызывает пищеварительные и другие метаболические нарушения.
- Корма с добавками масла также обладают некоторыми преимуществами по сравнению с кормами на основе зерна и крахмалов. Имеются данные об уменьшении спонтанной активности и реактивности у лошадей с жировой адаптацией, а маленькие жеребята и жеребята в возрасте 1 года, получающие корм на основе жиров и клетчатки, ведут себя более спокойно, чем жеребята, которых кормят более распространенным кормом на основе крахмалов и сахаров.
- Масло, содержащееся в корме, эффективнее превращается в полезную энергию, чем такие корма, как сено и злаки. Это помогает уменьшить тепловую нагрузку на лошадь и в особенности помогает в тех случаях, когда соревнования проходят в жаркую и влажную погоду. Уменьшение тепловой нагрузки также уменьшает потребность в жидкости.
- Корм с добавками масла уменьшает выход кала, содержание воды в кале и балластных веществ в кишечнике.
- Дополнительное масло в корме улучшает состояние кожи и копыт, но точные потребности в жирных кислотах неизвестны.
- У годовалых жеребят, которых кормят зерном и сладким кормом, наблюдаются скачки роста и выраженные колебания глюкозы и инсулина в зависимости от кормления (что может увеличить риск возникновения DOD). Эти колебания сглажены у лошадей, которым добавляют в корм жиры и клетчатку.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО КОРМЛЕНИЮ

Зерновые и крахмалы

Порции корма на основе зерна должны быть небольшими. Однако это зависит от вида крахмала, входящего в их состав, и способа кормления. Исследователи в Германии и Техасе рекомендуют давать по 2 и 4 г крахмала на кг М соответственно, и это соответствует не более чем 1–2 кг зернового концентрата для лошади весом 500 кг. Некоторые исследования показали, что около 1,6 кг зернового корма оказывает значительное действие на пищеварительную, кровеносную, гормональную и метаболическую систему, и в случае превышения порций корма реакции этих систем усиливаются. Недавно было высказано предположение, что, хотя при употреблении 3 г крахмала на кг М весь овсяный крахмал переваривался в тонком кишечнике, 20 % ячменного крахмала и 34 % кукурузного крахмала не подверглись прецекальному перевариванию

и достигли толстого кишечника. Приготовление или мелкое измельчение зерна кукурузы и ячменя улучшают их прецекальную усвояемость. При включении кукурузы и ячменя в корм для лошадей эти виды зерна должны пройти термообработку. В настоящее время рекомендуется давать лошадям концентрированного корма менее 500 г на 100 кг М и менее 400 г на 100 кг корма из зерен злаков (2 кг и меньше на порцию для лошади весом 500 кг). При необходимости употребления повышенного количества зерна желательно не давать животным сразу большую порцию, а кормить их часто и понемногу. Также необходимо при кормлении учитывать вес корма, а не его объем (ковш, ведро и т. д.). Овес, к примеру, весит на 20–40 % меньше, чем тот же объем кукурузы.

Популяция микроорганизмов в заднем отделе кишечника обычно в течение нескольких дней адаптируется к виду корма. Быстрое изменение любого корма может привести к заметным колебаниям в этой микробной популяции, что вызовет нарушение равновесия и в некоторых случаях расстройства пищеварения, например диарею или колики. Поэтому чаще меняют количество, а не вид корма. Однако внезапное изменение количества концентрированного корма (в особенности его увеличение) чаще всего вызывает проблемы, и поэтому любые изменения вносятся постепенно. Небольшие изменения в питании производятся в течение 3–5 суток. Более крупные изменения осуществляются за 2–3 недели. Даже для лошади, полностью адаптированной к зерновому корму (концентрату), никогда не следует увеличивать норму более чем на 0,5 кг в сутки (для лошади весом 500 кг).

Для лошадей, которые плохо держат массу тела (если нет подозрений на проблемы со здоровьем), рекомендуется следующее:

- увеличение числа приемов пищи в день (при одновременном сохранении размеров каждой порции);
- переход к пище с более высоким содержанием энергии или замена некоторого количества корма более калорийным кормом, с включением других источников энергии, например мякоти сахарной свеклы или стручков сои;
- добавление жиров.

Дополнительные жиры

Распространенные корма для лошадей содержат всего 2–4 % жиров. Питательная ценность кормов для лошадей, участвующих в соревнованиях, увеличивается благодаря использованию растительного масла, которое содержит от 6 % до 14 % жира при кормлении по массе (приблизительно от 9 % до 30 % УЭ). По мере возрастания плотности энергии скорость кормления должна уменьшаться во избежание ухудшения состояния организма. Уменьшение потребления концентратов позволяет включать в корм большее количество клетчатки. Общий эффект заключается в замене крахмала и сахаров клетчаткой и жирами. Чаще всего заменяют крахмал и сахар (3 части) клетчаткой (2 части) и жиром (1 часть).

Организм лошади способен перестраивать свою ферментативную систему, но такая адаптация требует времени. Поэтому любое дополнительное масло или богатый маслом корм надо вводить постепенно. Было доказано, что на самом деле лошади способны переваривать и использовать до 20 % и более количества корма в виде жиров (по массе) при хорошей адаптации к нему, которая появляется через 2–3 недели постепенного введения масла. Часто лошади с трудом принимают корм с высоким содержанием жиров и добавленные в корм жиры и масла. Тесты предпочтений различных жиров показали, что лучше всего лошади воспринимают кукурузное масло, хотя это зависит от конкретной лошади, вида применяемого масла и способа его переработки. Животные жиры обычно наименее вкусные и поэтому не рекомендуются. Общие наблюдения показывают, что некоторые виды рисовых отрубей хорошо усваиваются. Отказ от масел и корма с высоким содержанием масла может быть внезапным или затянуться на несколько недель или месяцев.

Некоторые исследования подтвердили ценность включения около 12 % масла по массе в полный и сбалансированный корм. Однако добавление масла в уже существующий корм приводит к многочисленным нарушениям в рационе, и потому такой вид кормления считается менее безопасным, чем корм, в котором масло сбалансировано по отношению ко всем содержащимся основным питательным веществам. Поэтому разумнее добавлять в корм менее 12 % масла. Для лошадей, участвующих в соревнованиях, часто масло составляет 5–8 % от общего количества корма, и рекомендуется давать лошадям максимальную дозу масла 100 г на 100 кг М в день. Большинству животных (с массой тела 500 кг) можно добавлять около 400 г масла в день дробными порциями, при необходимости дополнительной энергии данное количество масла вводят постепенно; масло не должно быть прогорклым.

При добавлении масла в корм для лошади весом 500 кг в качестве первоначальной дозы будет достаточно 2–4 столовых ложек (30–60 мл) или $^1/_2$ чашки масла в сутки. Стандартная чашка для завтрака содержит около 250 мл воды, и в нее входит приблизительно 200 г кукурузного масла. Это соответствует 1,6 Мкал [6,7 МДж.] или одна десятая приблизительно 16 Мкал УЭ для жизнеобеспечения лошади весом 500 кг. Через 2–3 недели количество добавляемого масла можно увеличить до 1 чашки (приблизительно 200 г), по необходимости 2 раза в сутки. В некоторых случаях при необходимости большего количества калорий, когда лошади получают сбалансированный корм, им можно давать по две чашки два раза в сутки. Больных лошадей с пониженным уровнем метаболизма разумно кормить таким же образом или вводить новый корм еще меньшими порциями. Больные лошади с повышенным уровнем метаболизма нуждаются в более интенсивном питании (см. главу 13.2 «Клиническая оценка питания и кормления тяжело больных лошадей»), и в обоих случаях надо принимать особые меры для обеспечения лошадей поддерживающими дозами витаминов и минералов.

В других случаях применяются кормовые продукты с высоким содержанием масла, например некоторые виды семян, корм на основе кокосов и рисовые отруби, в результате чего возникает нарушение сбалансированности рациона. Можно также кормить лошадей готовым сбалансированным кормом с высоким содержанием масла – в качестве дополнительного источника пищи. Для того

чтобы лошадь лучше воспринимала такой корм, масло первоначально смешивают с привычным для лошади кормом.

Жиры и масла в чистом виде не содержат дополнительных витаминов и минералов. Поэтому, если корм не предоставляет лошади достаточное количество витаминов и минералов, им дают дополнительные соответствующие смеси витаминов и минералов. Кроме того, дополнительно рекомендуется витамин Е для поддержания антиоксидантных свойств организма (дополнительно предлагается, выше основного уровня, равного 160 МЕ/кг М, т. е. 100 МЕ/кг витамина Е на 100 мл добавленного масла, за исключением тех случаев, когда само масло содержит антиоксиданты).

ГОТОВЫЕ КОРМОВЫЕ РАЦИОНЫ

Несомненно, лошади должны получать достаточное количество сбалансированного корма с учетом содержания в нем калорий, белков, витаминов и минералов. В известном справочнике *NRC: Потребности лошадей в питательных веществах по данным Национального научно-исследовательского совета* (*NRC*) даны средние минимальные нормы. Таким образом, NRC для лошадей нельзя рассматривать как требования NRC по созданию кормов для лошадей, используемых для воспроизведения потомства (эти нормы являются оптимальными лишь для некоторых уровней воспроизведения).

При составлении сбалансированного рациона обычно делается упор на соотношение основных питательных веществ, необходимых для получения энергии. Однако, как отмечалось выше, при составлении оптимального рациона для лошади в конкретных условиях следует иметь в виду и другие факторы, имеющие отношение к источникам энергии, например:

1. Достаточное количество водорастворимых углеводов для поддержания необходимого уровня гликогена и обеспечения достаточного количества энергии, не перегружая гидролитическую и пищеварительную способность организма лошади.
2. Достаточное количество жира/масла для поддержания требуемой энергетической плотности питательного рациона без оказания побочного действия на вкус корма и функцию желудочно-кишечного тракта.
3. Выработка тепла, которая, в зависимости от требований, может увеличиваться или уменьшаться.
4. Достаточное количество клетчатки для поддержания нормального состояния кишечника, пищеварительной функции и нормализации поведения.

В заключение хочется отметить в отношении пищевой энергии то, что количество и равновесие между различными энергетическими источниками способствует улучшению спортивных результатов и уменьшает опасность клинических нарушений.

Литература

Clarke LL, Roberts MC, Argenzio RA: Feeding and digestive problems in horses: physiologic responses to a concentrated meal. Vet Clin North Am Equine Pract 1990; 6:433-450.

Cohen ND: Epidemiology of colic. Vet Clin North Am Equine Pract 1997; 13:191-201.

Cuddeford D: Starch digestion in the horse. In Pagan JD, Geor RJ (eds): Advances in Equine Nutrition II, pp 95-103, Nottingham, United Kingdom, Nottingham University Press, 2001.

Davidson N, Harris PA: Nutrition and welfare. In Warren N (ed): The Welfare of Horses, pp 45-76, Dordrecht, Netherlands, Kluwer Academic.

Harris PA: Energy requirements of the exercising horse. Ann Rev Nutr 1997; 17:185-210.

Kronfeld DS: Clinical assessment of nutritional status of the horse. In Watson TDG (ed): Metabolic and Endocrine Problems of the Horse, pp 185-217, London, WB Saunders, 1998.

NRC: Nutrient Requirements of Horses, 5th edition, Washington, DC, National Academy Press, 1989.

Valentine BA, Van Saun RJ, Thompson KN et al: Role of dietary carbohydrate and fat in horses with equine polysaccharide storage myopathy. J Am Vet Med Assoc 2001; 219:1537-1544.

13.2. Клиническая оценка питания и кормление тяжело больных лошадей

АНДРЕА ДЖ. ФАШЕТТИ
МЕРИ СТРАТТОН-ФЕЛПС
Дэвис, Калифорния

Нарушения в питании вызывают повышенное количество заболеваний и увеличение смертности среди людей и, по-видимому, оказывают аналогичное действие на животных. Нарушения питания встречаются у животных чаще, чем ранее предполагалось, хотя они никогда не подвергались количественной оценке. Нарушение в питании может быть результатом несбалансированного употребления белков и/или калорий для поддержания метаболизма в тканях и может ухудшить результаты медикаментозного или хирургического лечения. У многих госпитализированных пациентов уменьшение потребления пищи приводит к недостатку протеина и калорий. Может показаться, что лошадям, находящимся в стойле, требуется мало корма или он не нужен вовсе, хотя на самом деле их потребности бывают значительными. Последствиями нарушений питания являются изменения функции желудочно-кишечного тракта, уменьшение иммунной активности, плохое заживление ран и изменение промежуточного лекарственного обмена.

ОЦЕНКА ПИТАНИЯ ПАЦИЕНТА

Целью оценки питания лошади является определение ее потребностей в корме, в зависимости от ее физиологии или имеющейся патологии. Потребности данной лошади в корме являются исходными данными для оценки ее питания. Исследование лошади с целью определения состояния ее питания включает: тщательное исследование истории болезни и медицинской карты пациента, полное физическое обследование, лабораторные и другие диагностические тесты; оценку питания на основании физиологического состояния и лечения пациента.

Медицинская карта каждого животного включает полный пищевой анамнез в сочетании с дополнительными медицинскими данными, полученными в ходе осмотра. Выясняется вес животного и как давно произошли изменения в состоянии его организма. Записываются виды лечения, оказывающие влияние на аппетит и пищевой обмен. Пищевой анамнез должен включать список всех компонентов питательного рациона, количество предложенного и съеденного корма, режим кормления, метод подачи корма и выяснение личности того, кто чаще всего кормит лошадь. Также надо оценить обстановку, в которой кормят лошадь, чтобы установить наличие конкуренции за корм с другими лошадьми, многократное попадание в корм мусора, например кусков от проводов, шин или шпагата, которые могли стать очагом инфекции для образования безоаров. Лошади, которых кормят на грязной или песчаной поверхности, заглатывают большое количество песка, что может вызвать закупорку толстого кишечника или песочные колики. В случае, если лошадь питается подножным кормом, а не получает соответствующее питание, может понадобиться исследование пастбища, на котором могут произрастать ядовитые растения (например, *Senecio* sp, чертополох). В случае частого изменения корма у лошади ветеринар должен поинтересоваться причиной столь частых изменений и тем действием, которое оказывают такие изменения в питании на состояние здоровья. Также необходимо составить перечень продуктов, которые лошадь получала в качестве угощений, минеральных и пищевых добавок, а также потребления воды. Производят тщательную оценку пищевых добавок. Недостаточность научных исследований и отсутствие контроля над промышленными зонами заставляет самого ветеринара взять на себя оценку качества, безопасности и эффективности корма. Необходимо также учитывать возможные взаимодействия между добавками и лекарственными препаратами у больных, получающих традиционное медикаментозное лечение.

Медицинская карта лошади предоставляет данные истории болезни, которые включают сведения о состоянии здоровья животного, процедурах для поддержания здоровья и принимаемых медикаментах. Эти факторы оценивают с целью выяснения их влияния на настоящее состояние питания лошади. Такие данные необходимы для раннего вмешательства в питание при лечении случаев с установленными нарушениями в питании или для того, чтобы предупредить нарушения в питании у животных из группы риска.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА КОРМА

Чтобы узнать, подходит ли данный корм для лошади, определяют его качество путем зрительного осмотра. При оценке сена важным фактором является его срок заготовки, поскольку в молодых растениях содержится больше усвояемой энергии и питательных веществ, чем в старом сене. Высококачественное сено не содержит плесени, пыли и сорной травы и имеет высокое соотношение листовой поверхности к стеблям и зеленый цвет, что говорит о том, что данное сено не подвергалось вредным погодным воздействиям. Пищевая энергия, содержание белков, витаминов и минералов в сене меняются в зависимости от географии произрастания растений, погодных условий во время роста и из-за удобрений, внесенных в почву.

Из-за непостоянства этих факторов точнее всего можно установить содержание питательных веществ в корме путем анализа отобранной пробы. При частом анализе большого количества сена необходимо приобрести специальные приборы для анализа сена. Такой прибор можно периодически брать в сельскохозяйственном колледже или местной молочной ферме. В книге Лона Льюиса *Клиническое питание лошадей* практикующий ветеринар найдет соответствующее объяснение методов взятия проб. В тех случаях когда анализ сена не проводится, приблизительную оценку содержания питательных веществ в кормах для лошадей можно произвести по книге *Потребности лошадей в питательных веществах,* изданной Национальным научно-исследовательским Советом (NRC) (5-е издание, исправленное и дополненное, 1989).

ОЦЕНКА ПАЦИЕНТОВ: ВЕС ТЕЛА И ПЕРВОНАЧАЛЬНЫЙ ОСМОТР

Каждую лошадь, находящуюся под наблюдением ветеринара, нужно регулярно взвешивать, так как точное измерение веса тела помогает определить количество необходимого для нее корма, а также позволяет ветеринару объективно оценить, подходит ли данный корм для лошади. Небольшие изменения веса тела могут быть одним из немногочисленных признаков на ранней стадии заболевания, например при заболеваниях печени, почек и наличии внутренних очагов инфекции. Наиболее точно вес лошади можно измерить при помощи стационарных весов. Различная степень наполнения желудочно-кишечного тракта, размеры предшествующих порций корма и вид сена могут вызывать значительные колебания (5–10 %) веса тела. Поэтому очень важно собирать полный пищевой анамнез для пациента, куда включается корм, который употребляла лошадь в день взвешивания. Обезвоживание способно уменьшить вес лошади на 5–8 %. У лошадей с острыми заболеваниями исследуют биохимию крови, в том числе гематокритное число и общее содержание протеина в плазме, что позволяет врачу с большей точностью оценить степень обезвоживания и его влияние на вес тела лошади. Регулярное измерение веса тела лошади играет важную роль при медикаментозном лечении всех больных лошадей.

Измерение веса с помощью стационарных весов непрактично в полевых условиях; однако, вес тела лошади можно довольно точно определить с помощью «весовой ленты». Весовую ленту часто можно приобрести в магазинах, торгующих кормами и пищевыми продуктами, а также у производителей кормов. Для лошадей весовая лента используется для измерения объема грудной клетки каудально по отношению к кончику локтя и отмечается в фунтах или килограммах от веса тела, соответствущего

данному объему груди. Недавнее исследование подтвердило, что весовая лента позволяет довольно точно определить вес тела у небольших пони (с весом < 350 кг, ростом < 142 см) и больших пони (350–450 кг, 142 см) и с меньшей точностью у чистокровных лошадей и других лошадей легкого телосложения. Менее точные данные получаются у лошадей, имеющих более приземистое телосложение, чем чистокровная порода, и у таких лошадей вес тела получается заниженным. Хотя весовая лента нередко занижает фактический вес лошади, в настоящее время она является лучшим методом определения массы тела при отсутствии весов. Определение веса лошади путем зрительного осмотра слишком неточно. Исследования показывают, что даже при большом опыте многие специалисты не могут определить точно вес лошади.

Кроме определения веса лошади с помощью весов или весовой ленты, производится оценка кондиций (BCS), чтобы определить адекватность питания для данной лошади на длительный срок. Оценка кондиций позволяет субъективно оценить жировые запасы пациента и в меньшей степени – его мышечную массу. Изменение телосложения оказывает менее заметное влияние на BCS, но эти показатели позволяют лучше оценить количество телесного жира, чем измерение веса тела. Хотя для других видов животных уже существуют критерии оценки кондиций, для лошадей данная область все еще остается в стадии эксперимента. Описание системы BCS можно найти в книге *Потребности лошадей в питательных веществах,* изданной Национальным научно-исследовательским Советом (NRC) (5-е издание, исправленное и дополненное, 1989).

В данной системе в баллах от 1 до 9 оценивается количество жиров, распределенных в различных участках организма лошади. Оценка 1 балл означает истощение, а 9 баллов – ожирение. Наиболее подходящим местом для оценки BCS у лошадей является ягодичная область, в которой просматриваются маклок, седалищный бугор и последний хвостовой позвонок. Другими участками могут являться ребра, область плеч и холки, а также подкожная жировая клетчатка покрывающая дорсальные остистые отростки; однако, размеры мышечной массы, покрывающей ребра, слабо связаны с количеством баллов у лошадей. Количество баллов от 1 до 3 означает, что у данной лошади ограничен запас протеинов и жиров для использования в качестве энергии в периоды повышенной метаболической активности (местная инфекция, генерализованный сепсис, восстановительный период после перенесенной операции), гипофагии или анорексии. Лошадям с BCS, равным 3 и менее, необходима ранняя диетотерапия для ускорения их выздоровления после перенесенного заболевания. Лошади с BCS от 7 до 9 имеют избыточную полноту, и при уменьшении потребления энергии в период заболеваний у них могут возникать нарушения жирового обмена.

Во время регулярного физического обследования проводится тщательный осмотр ротовой полости. Патологии зубов, в том числе отсутствующие зубы, аномалии прикуса, сохранившиеся молочные зубы, изношенность зубов, а также наличие «крючков» на премолярах и молярах, а также резцах мешают лошади жевать, таким образом, снижая усвояемость корма. Оценка длины стеблей переваренной клетчатки в каловых массах позволяет грубо оценить способность лошади должным образом переваривать корм, но, несмотря на пользу этого метода, он не должен заменять обследование ротовой полости. Перед зрительным обследованием рот лошади промывают водой. У лошадей с хронической потерей веса рекомендуется проведение полного обследования полости рта с помощью зевника/ретрактора для необходимой визуализации каудальных моляров и возможного повреждения мягких тканей в результате чрезмерного роста моляров. Для выравнивания и восстановления аркад верхней и нижней челюсти может потребоваться несколько месяцев. Хотя здесь мы не собираемся говорить о процедурах, связанных с зубами, важно помнить, что серьезные изменения в зубных аркадах значительно ухудшают процесс жевания и ведут к устойчивой потере веса.

Для лошадей с острыми заболеваниями, наряду с терапевтическими, хирургическими и инфузионными методами лечения, необходима диетотерапия. У лошадей с острыми заболеваниями нередко встречается анорексия. У них также имеется обезвоживание организма и электролитные нарушения, которые можно частично устранить с помощью инфузионной терапии (в/в), хотя для полного восстановления лошадь должна начать сама есть корм. Обычно берутся анализы крови, в том числе клинический и биохимический анализы. Определение содержания триглицеридов в сыворотке проводят у всех лошадей с подозрением на гиперлипидемию (содержание триглицеридов < 500 мг/дл) и на гиперлипемию (содержание триглицеридов > 500 мг/дл). У пони, ослов и лошадей, страдающих ожирением, в период анорексии имеется повышенный риск гиперлипидемии и липидоза печени. В больничных условиях рекомендуется проводить оценку содержания ионизированного кальция и магния, чтобы при необходимости можно было назначить инфузионную терапию для восполнения этих минералов. Связанные с белком кальций и магний не являются биологически активными, и поэтому анализируют содержание ионизированных металлов. Хотя данные клинического и биохимического анализа крови показывают нарушения, которые можно устранить с помощью изменения питания, лошади испытывают нехватку протеинов и энергии еще до выявления патологических изменений в лабораторных данных. Поэтому диетотерапия на ранней стадии у тяжело больных лошадей является важной предпосылкой их успешного выздоровления.

ПОТРЕБНОСТИ В ЭНЕРГИИ И БЕЛКАХ

Поддерживающее питание назначается на начальной стадии лечения больных лошадей. Лошади с гипофагией или анорексией, потребляющие меньше белков и калорий, чем им нужно для поддержания жизни более 2 -3 дней, нуждаются в диетотерапии. Задержка в применении пищевых добавок увеличит время выздоровления пациента и приведет к потере массы тела, что помешает возвращению лошади к спортивным состязаниям. Физическое состояние больной лошади может не позволять ей потреблять необходимое количество калорий (патологии, связанные с нарушением глотания и захвата пищи); пониженный аппетит также наблюдается при избыточной выработке воспалительных медиаторов в период ло-

кального или генерализованного сепсиса. Бывает и так, что лошади могут есть, но имеют строгие ограничения по виду и количеству употребляемой пищи, как часто случается у лошадей после операции по поводу колик. Применение калорийных и белковых добавок для таких пациентов либо с помощью ограниченного энтерального питания, либо при помощи частичного или полного парентерального питания уменьшает использование запасов эндогенных протеинов и липидов для получения энергии.

В настоящее время ветеринары-диетологи считают, что все пациенты должны потреблять, по крайней мере, достаточное количество калорий для удовлетворения своих ежедневных потребностей в энергии в состоянии покоя. У здоровых лошадей, переваривающих грубый корм, энергетические потребности составляют примерно 70 % от потребностей в калориях для поддержания жизнеспособности у нерабочих лошадей. Эти потребности в калориях в состоянии покоя или у лошади, потребляющей грубый корм, можно вычислить по следующему уравнению:

$$УЭ\ (Мкал/день) = 0{,}975 + 0{,}021\ (ЖМ),$$

где УЭ усвояемая энергия, а ЖМ – вес лошади в килограммах. Аналогичным образом многие больные и госпитализированные лошади не проявляют активности, и поэтому у них отсутствуют нормальные потребности в энергии для поддержания жизни. У больных людей некоторые заболевания приводят к увеличению потребностей в энергии по сравнению с потребностями у здоровых людей (гиперметаболизм). Однако потребности в энергии при различных заболеваниях у лошадей неизвестны, а перенесение на лошадей данных, свойственных другим видам животных, приводит к ошибочным результатам, поскольку перекармливание лошадей столь же вредно, как и недокармливание. В соответствии с этим авторы данной статьи рекомендуют рассчитывать первоначальные энергетические потребности животных по вышеприведенному уравнению. Необходимо пользоваться стандартным методом для подсчета энергетических потребностей лошади и ежедневно записывать употребляемый ею корм для определения потребления необходимого количества калорий и ее потребностей в поддерживающем питании.

Первоначальной целью поддерживающего питания является удовлетворение жизненных потребностей лошади в энергии, после чего постепенно (в течение 3–4 дней) увеличивают количество корма до достижения истинного уровня энергии. Поскольку лошади восприимчивы к резким изменениям в питании, все изменения кормления, будь то пероральным или парентеральным путем, нужно производить постепенно. Потребности лошадей в питательных веществах для поддержания жизни (определяемые как количество (УЭ), необходимое при отсутствии изменения веса тела плюс нормальная активность нерабочих лошадей), которые весят 600 кг и менее, можно вычислить по следующему уравнению:

$$УЭ\ (Мкал/день) = 1{,}4 + 0{,}03\ (ЖМ).$$

Уравнения для подсчета требований УЭ для лошадей с весом более 600 кг приведены в книге *Потребности лошадей в питательных веществах,* изданной NRC (5-е издание, исправленное и дополненное, 1989). Следует подчеркнуть, что эти уравнения дают лишь приблизительную оценку ежедневных энергетических потребностей лошади. Даже у здоровых лошадей действительные потребности в энергии могут меняться на ± 25 %. Регулярное измерение веса тела (с вычитанием из него изменений веса, вызванных изменениями гидратации) позволяет лучше оценить достаточность потребления энергии и необходимость ее регулирования. Также при необходимости регулируется и количество калорий.

Чаще всего недостаток протеина у больной лошади является результатом недостаточного потребления пищи. При недостаточном потреблении углеводов и жиров для получения энергии используется эндогенный протеин, который должен использоваться для удовлетворения собственных потребностей организма данной лошади, что приводит к общему недостатку протеинов в организме. Поэтому нет смысла давать лошади белковый корм для удовлетворения потребности в белках, если не удовлетворены ее потребности в энергии. Потребности в сыром протеине (СП) у взрослых лошадей для поддержания жизни можно определить по следующему уравнению:

$$СП\ (граммы) = 40 \times УЕ\ (Мкал/день)$$

Данные о потребности в протеине при конкретных заболеваниях у лошадей немногочисленны, и поэтому специфические рекомендации для каждого заболевания являются лишь предположительными. В случае отсутствия противопоказаний со стороны основного заболевания (некоторых заболеваний почек и печени) всех лошадей для поддержания жизни нужно первоначально кормить для удовлетворения их потребностей в протеинах.

НЕОБХОДИМОСТЬ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕГО ПИТАНИЯ

Вид диетотерапии зависит от уровня питания лошади, длительности заболевания и самого патологического процесса. Обычно, если лошадь не съедает 75 % корма для поддержания жизни и не удовлетворяет свои потребности в протеинах более чем в течение 48 часов, она нуждается в поддерживающем питании. Однако раннее введение такого питания требуется не только недокормленным, но и перекормленным лошадям. Пациенты с низким BCS (1–3) имеют меньшие запасы эндогенной энергии, и им поможет раннее введение поддерживающего питания. Даже в подострых и острых стадиях заболевания дополнительное питание истощенных лошадей ускорит их выздоровление и остановит дальнейшую потерю тканей и жировой массы тела. Аналогичным образом раннее поддерживающее питание показано лошадям с высоким BCS (7–9), в особенности пони, ослам и карликовым породам лошадей; даже кратковременный период гипофагии или анорексии у таких пациентов может вызвать метаболические нарушения жирового обмена, которые вызывают гиперлипидемию, гиперлипемию и липидоз печени. Хотя у таких пациентов, судя по их перекормленному виду, имеются большие запасы протеина и энергии, отсутствие поддерживающего питания у таких пациентов приводит к вторичным осложнениям, вызванным липидозом печени, что может привести к смертельному исходу.

У лошадей с показателями от 4 до 6 больше эндогенные резервы, которые предоставляют лошади протеин и энергию в периоды гипофагии и анорексии. Но, несмотря на большие запасы у таких пациентов по сравнению с истощенными лошадьми, им также помогает раннее начало поддерживающего питания даже в подострой и острой стадии заболевания. Калории и протеин, получаемые при энтеральном и парентеральном питании, позволяют таким лошадям сохранять пониженную массу тела и жировую массу, поэтому выздоровление таких лошадей и возвращение к спортивному использованию не будет слишком затянутым. Как правило, лошадям с анорексией или гипофагией предлагают корм на выбор или небольшое количество сухого корма в надежде, что он вызовет у лошади достаточный аппетит, чтобы она снова вернулась к обычному потреблению корма. Хотя этот метод хорошо срабатывает у лошадей, обычно лошадь потребляет лишь только часть необходимых ей ежедневных калорий.

ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЕ ПИТАНИЕ

Для обеспечения калорий и протеинов больным лошадям, которые не хотят или не в состоянии есть сами, ветеринары используют два метода введения питательных веществ. Первый метод, который по экономическим и техническим причинам обычно применяется только в условиях больницы, состоит в парентеральном питании. Общее парентеральное питание (TPN) является безопасным и эффективным методом удовлетворения потребностей в калориях и протеинах путем в/в введения растворов липидов, аминокислот, глюкозы и минералов (см. главу 3.9 «Парентеральное питание пациентов с коликами»). Вторым методом введения калорий является энтеральный способ питания. Энтеральное питание состоит во вливании жидкого корма через назогастральный зонд. Данный метод диетотерапии не подходит для животных, которые не переносят пищеводный зонд и желудочное кормление, или вследствие рефлюкса у них происходит аспирация вводимого корма (в положении лежа на боку, при деменции, низком положении головы или кишечной непроходимости). Однако данный метод является наиболее простым и экономичным при кормлении лошадей с гипофагией или анорексией как в полевых, так и в больничных условиях. При поражении носоглотки или проксимального цервикального отдела пищевода применяются эзофагостомные зонды. Читатели могут обратиться к статье Фримена и Нейлора в списке дополнительной литературы, где дано подробное описание процедур, связанных с введением и наблюдением за эзофагостомными зондами.

ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ

Энтеральное питание лошадей продолжает оставаться предметом исследований. Энтеральные формулы, применяемые для людей (Vital HN, Osmolite HN, Ross Laboratories, Колумбус, Огайо), применялись с некоторым успехом у лошадей. Однако эти препараты слишком дороги и часто вызывают у лошадей диарею, что препятствует их применению для лошадей.

Если в корме лошадей отсутствует клетчатка, у лошадей часто возникает диарея, поэтому энтеральное питание должно содержать клетчатку. Виды составов для энтерального питания на основе сена люцерны и казеина, способствующие поддержанию необходимого веса тела и биохимических параметров у здоровых лошадей, приведены в табл. 13.2-1. Кроме таких формул для энтерального введения, можно приготовить жидкий корм из гранулированного корма, который для этого размачивают в воде, а затем готовят смесь для уменьшения размеров частиц корма (табл. 13.2-2). При использовании гранулированного корма количество калорий в гранулах (которое можно узнать у производителя) сопоставляют с потребностями в калориях данной лошади и таким образом определяют количество корма, которое ей надо ввести в

Таблица 13.2-1. **Энтеральные формулы питания с люцерной/казеином и рекомендуемый режим кормления через зонд для лошади весом 450 кг***

Параметры	Сутки						
	1	2	3	4	5	6	7
Смесь электролитов (г) †	230	230	230	230	230	230	230
Вода (л)	21	21	21	21	21	21	21
Декстроза (г)	300	400	500	600	800	800	900
Казеин (г)‡	300	450	600	750	900	900	900
Дегидрированный корм из люцерны (г)	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000
Усвояемая энергия (Мкал)	7,4	8,4	9,4	10,4	11,8	11,8	12,2

Приведено с изменениями из статьи Нейлора Дж.М., Фримена Д.Е., Кронфелда Д.С. Кормление лошадей с гипофагией. Comp Cont Educ Pract Vet 1984, № 6 (2), с. 93–99.

* Эти нормы надо разделить на 3–4 кормления в течение каждых суток. Жизненные потребности для лошади весом 450 кг составляют 13 Мкал усвояемой энергии.

† Состав электролитной смеси: хлорид натрия (NaCl) – 10 г; бикарбонат натрия (NaHCO3) – 15 г; хлорид калия (KCl) – 75 г; фосфат калия (двухосновный, безводный, K_2HPO_4) – 60 г; хлорид кальция ($CaCl_2 \cdot 2H_2O$) – 45 г; окись магния (MgO) – 25 г.

‡ Казеин (Sigma-Aldrich, Сент-Луис).

Таблица 13.2-2. **Формулы энтерального питания с гранулированным кормом и рекомендуемый режим кормления через зонд для лошади весом 500 кг***

Ингредиенты	Сутки 1 и 2 (1/4 корма)	Сутки 3 и 4 (1/2 корма)	Сутки 5 и 6 (3/4 корма)	Сутки 7 и 8 (полная норма)
Гранулированный корм (г) †	1176	2352	3528	4858
Растительное масло (мл)	118	236	354	472
Вода (л)	8	16	24	24
Усвояемая энергия (Мкал)	4	8	12	16,4

* Жизненные потребности лошади весом 500 кг составляют 16,4 Мкал усвояемой энергии. Эти нормы надо разделить хотя бы на 4 кормления в течение каждых суток. По усмотрению лечащего ветеринара жизненные потребности в энергии могут быть удовлетворены менее чем за 8 дней, в зависимости от состояния питания данной лошади и ее основного заболевания.
† Equine Senior (Purina Mills, Сент-Луис), 1,2 Мкал/454 г.

течение 24 часов для обеспечения 75 % ее потребностей в калориях (УЭ (DE) [Мкал/день] = 0,975 + 0,021 [ЖМ]). Объем вводимого корма нужно увеличивать постепенно во избежание осложнений в результате задержки опорожнения желудка и колик, которые могут возникнуть из-за быстрых изменений в питании.

Для повышения калорийности энтерального питания используют различные виды растительных масел, поскольку в жирах содержится вдвое больше калорий (по весу) чем в протеинах и углеводах. Целью увеличения плотности энергии корма является либо увеличение потребления калорий, либо уменьшение количества корма, необходимого для удовлетворения потребностей животного в калориях. Растительное масло обладает высокой калорийностью и подходит для кормления через зонд. Поэтому такой продукт успешно применяется у лошадей в качестве дополнительного энтерального питания, поскольку содержание достаточного количества калорий в ограниченном объеме имеет важное значение для успешного поддерживающего питания. Растительное масло добавляют в корм здоровым лошадям в отношении 20 % к концентрированному корму, хотя во многих случаях бывает достаточно 10 % (1/2 л или 1 калория на 2,25 кг (корма или 100 мл/кг корма).

Обратите внимание на то, что 1 стандартная мерная чашка вмещает 250 мл воды и около 200 г растительного масла, что дает 1,6–1,7 Мкал УЭ (см. главу 13.1 «Влияние пищевых энергоисточников на здоровье и жизнедеятельность»). При включении в рацион растительного масла полезно добавлять витамин Е (100 МЕ на 100 мл масла).

При добавлении жира в корм больной лошади (450–500 кг ЖМ) сначала нужно дать ей $^1/_4$–$^1/_2$ чашки в сутки, а затем постепенно увеличивать норму при отсутствии побочных реакций (диарея, стеаторея, липидемия). Жиры могут замедлять эвакуацию желудочного содержимого, и поэтому их не надо давать в качестве добавок лошадям с проблемами перистальтики до тех пор, пока ветеринар не убедится в нормальной функции желудка и кишечника. Также не следует добавлять жиры в корм лошадям с гиперлипидемией. Добавление экзогенного жира не только увеличивает калорийность, но также изменяет баланс питательных веществ в корме. Нужно следить за тем, чтобы жировые добавки не уменьшали потребление протеинов или углеводов ниже потребностей данной лошади. Это особенно важно для кормов с пониженным содержанием протеина.

После выбора энтеральной формулы ее можно превратить в пюре с помощью миксера, чтобы легче было вводить через назогастральный зонд.

Гранулированный корм до помещения в миксер нужно всегда сначала размачивать в воде для предупреждения излишнего разбухания частиц корма после их попадания в желудок. Для введения корма используют зонд с минимальным внутренним диаметром. Для жеребят желательно использовать зонд с внешним диаметром 8 мм, и такой зонд можно не вынимать между кормлениями. Однако для эффективного введения жидкого корма часто требуется зонд с большим отверстием (с внутренним диаметром 12,7 мм и более). Перед установкой назогастрального зонда необходимо проверить оборудование (насос, зонд и корм для энтерального введения) и убедиться в нормальном прохождении приготовленного корма. В некоторых случаях приходится вторично поместить смесь в миксер или добавить еще немного воды. Необходимо использовать зонд с открытой концевой частью (а не фенестрированной) во избежание его закупорки.

Корм для энтерального введения желательно разделить на 4–6 порций и вводить их в течение 24 часов. Лошади весом 500 кг во время каждого кормления можно ввести примерно 6–8 л энтерального раствора. Но, если у лошади наблюдается анорексия, количество корма нужно уменьшить. Чтобы помочь желудочно-кишечному тракту лошади, страдающей анорексией, адаптироваться к энтеральному корму, в первые сутки нужно ввести $^1/_4$ от общего объема корма, на вторые сутки – $^1/_2$ от общего объема, на третьи – $^3/_4$ от общего объема и на четвертые – весь объем корма. Если при наличии у лошади анорексии или гипофагии надо ввести энтеральный корм в течение 1–2 дней, то количество вводимого корма можно увеличивать за двухдневный период. Перед введением энтерального корма проводят обследование лошади, чтобы убедиться, что у нее нет самопроизвольного рефлюкса корма от предыдущего кормления. Если корм легко вытекает из назогастрального зонда, нужно отрегулировать режим кормления, увеличивая интервалы между кормлениями. Рекомендуется кормить животное часто небольшими порциями; однако, в полевых условиях иногда приходится кормить больных лошадей два раза в сутки. Хотя при таком двухразовом кормлении лошади не получают достаточное количество калорий для удовлетворения своих жизненных потребностей, калории, получаемые из энтерального питания, позволяют сократить использование эндогенного протеина и липидов.

При энтеральном питании необходимо тщательно следить за объемом вводимой жидкости и количеством воды, которую потребляет лошадь, и вести соответствующие записи. Если лошадь потребляет недостаточное количество жидкости, в раствор для энтерального введения можно добавить дополнительную жидкость во избежание обезвоживания.

Перед введением назогастрального зонда внешнюю часть трубки смазывают водорастворимой мазью. Зонд

помещают в желудке перед введением корма. Жидкий корм можно вводить самотеком, но для многих видов энтерального корма требуется желудочный насос. После введения корма зонд поднимают выше уровня ноздрей, чтобы его можно было проверить на наличие самопроизвольного рефлюкса, который является показателем чрезмерного растяжения желудка. После введения корма зонд промывают водой, а затем закрывают футляром для шприца или поршнем для предупреждения рефлюкса введенного корма из желудка. При небольшом диаметре зонда его можно оставить на месте между кормлениями, при этом конец зонда располагают в дистальном отделе пищевода, а наружный конец привязывают к недоуздку, чтобы не сместить зонд. Лошадь помещают в небольшом стойле и часто проверяют правильное положение зонда. Если лечение лошади проводится в поле, и владелец не может следить за ней между кормлениями, зонд вынимают и снова устанавливают его перед следующим введением корма. Рекомендуется применять зонды меньших размеров, вызывающие меньше эзофагальных осложнений. При закупорке зонда его надо осторожно промыть водой.

Энтеральное питание с успехом применяется как при кратковременном, так и при длительном поддерживающем питании. Преимуществом готовых кормов для энтерального питания является то, что они содержат необходимые витамины и минералы для удовлетворения потребностей лошади. При необходимости длительного энтерального питания и в тех случаях, когда лошади не хватает большого количества витаминов и минералов, их надо вводить дополнительно для обеспечения необходимого баланса питательных веществ. У лошадей, по-видимому, встречаются те же электролитные нарушения, что и у других видов животных, когда их начинают кормить после длительного периода голодания. При синдроме возобновления кормления наблюдаются гипомагниемия, гипофосфатемия, гипокалиемия, непереносимость глюкозы и жидкости. При лечении лошадей с анорексией или недоедавших в течение длительного времени ветеринары должны внимательно следить за содержанием электролитов и глюкозы в плазме во избежание сердечно-сосудистых и неврологических осложнений и для ускорения выздоровления. В более сложных случаях диетотерапии рекомендуется обратиться к специалисту по питанию.

При введении энтеральных питательных растворов нужно следить за появлением у лошади признаков колик, желудочно-кишечной непроходимости, растяжения желудка и брюшной полости и увеличения пульсации пальцевых артерий. Помимо регулярного физического обследования, ультразвуковое исследование помогает следить за растяжением желудка и перистальтикой кишечника. Хотя при анорексии уменьшается объем кала, у лошадей, получающих энтеральное питание, кал выделяется. Дополнительное энтеральное питание необходимо прервать в случае диареи, возникающей вследствие такого кормления. При невозможности энтерального питания можно проводить частичное или полное парентеральное питание для удовлетворения потребностей в калориях и протеинах.

Аппетит лошадей стимулируют даже во время энтерального питания. При большом размере назогастрального зонда, который не позволяет свободно глотать корм, зонд между кормлениями вынимают. Как и при начале энтерального питания, лошадей нужно постепенно отучать от энтерального способа кормления, как только они начнут потреблять 75 % необходимых им калорий для поддержания жизни.

ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЕ ПИТАНИЕ В ПОЛЕВЫХ УСЛОВИЯХ

Во внебольничной обстановке вполне возможно и рекомендуется включать поддерживающее питание в лечение больных лошадей. При физическом обследовании необходимо регулярно измерять вес тела (при помощи весовой ленты) и теста BCS. Если одной из жалоб владельца является потеря в весе, ветеринар должен поинтересоваться количеством корма, потребляемым лошадью, и частотой кормлений. Также оценивают количество и качество корма. Несмотря на то что потеря в весе является частой жалобой, равным образом важно выявить лошадей с ожирением и дать владельцу советы относительно ухода за лошадью для снижения ее веса. Если недостаток питательных веществ обусловлен потерей веса, измерение веса тела (с помощью весовой ленты) поможет рассчитать ежедневные потребности в калориях. Указания Национального научно-исследовательского Совета (NRC) относительно употребления корма помогают оценить количество корма, необходимое для удовлетворения энергетических потребностей данной лошади. Если поддерживающее питание требуется лошади с гипофагией или анорексией, при отсутствии противопоказаний для энтерального введения корма устанавливают назогастральный зонд и энтерально вводят корм согласно вышеперечисленным указаниям. Корм можно приготовить до посещения конефермы. В тех случаях, когда указанное лечение не помогает, потребуется более интенсивная терапия с парентеральным питанием в специализированной клинике.

Литература

Burkholder WJ, Thatcher CD: Enteral nutritional support of sick horses. In Robinson NE (ed): Current Therapy in Equine Medicine, 3rd edition, pp 724-731, Philadelphia, WB Saunders, 1992.

Freeman DE, Naylor JM: Cervical esophagostomy to permit extraoral feeding of the horse. J Am Vet Med Assoc 1978; 172:314-320.

Golenz MR, Knight DA, Yvorchuk-St Jean KE: Use of a human enteral feeding preparation for treatment of hyperlipemia and nutritional support during healing of an esophageal laceration in a miniature horse. J Am Vet Med Assoc 1992; 200:951-953.

Lewis LD: Sick horse feeding and nutritional support. In Lewis LD (ed): Equine Clinical Nutrition, Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.

National Research Council: Nutrient Requirements of Horses, 5th revised edition, Washington, DC, National Academy Press, 1989.

Reavell DG: Measuring and estimating the weight of horses with tapes, formulae and by visual assessment. Equine Vet Educ 1999; 1:188-193.

Wiltham CL, Stull CL: Metabolic responses of chronically starved horses to refeeding with three isoenergetic diets. J Am Vet Med Assoc 1998; 212:691-696.

13.3. Пробиотики, пребиотики и синбиотики

ДЖ. СКОТТ УИЗ
Гуэльф, Онтарио, Канада

Желудочно-кишечный тракт лошадей, в особенности толстый кишечник и слепая кишка, содержат сложную и разнообразную популяцию бактерий, которые играют важную роль в поддержании здоровья. Данная микрофлора имеет существенное значение для роста и жизнедеятельности животного и особенно необходима для предупреждения заселения или размножения кишечных патогенов. Кишечная микрофлора проявляет свою защитную функцию посредством нескольких механизмов, в число которых входят конкурентное торможение (занятие специфических экологических ниш), выработка факторов торможения, изменение местной среды (выработка органических кислот, летучих жирных кислот, перекиси водорода и других соединений) или действие на местные воспалительные и иммунные реакции. Нарушение этой микрофлоры приводит к развитию заболевания, которое проявляется чаще всего в виде диареи. Обычно применяется противомикробное лечение; однако, тут могут присутствовать и другие факторы, например, стресс, нарушение питания, переезды или сопутствующие заболевания.

Поскольку данная микрофлора и ее изменения имеют столь важное значение, желательно поддерживать ее в нормальном состоянии и препятствовать ее изменениям. Изменения кишечной микрофлоры путем введения пребиотиков, пробиотиков и синбиотиков приобретает все большую популярность для предупреждения и лечения заболеваний людей и животных. Одним из главных факторов, препятствующих применению пробиотиков при лечении лошадей, является ограниченность научных исследований в данной области. Лечение пребиотиками применяется еще реже. В современной литературе сложно найти какие-либо данные об успешном применении этих видов препаратов. Исследования применения такого лечения у других видов млекопитающих могут предоставить полезную информацию; однако, межвидовые различия ограничивают непосредственный перенос результатов на лошадей.

ПРОБИОТИКИ

Пробиотики представляют собой живые микроорганизмы, которые, кроме своей питательной ценности, в определенных количествах благотворно влияют на организм. Лечение пробиотиками не является открытием; о них стало известно еще в 1905 году, однако интерес к лечению пробиотиками заметно усилился за последние 10–20 лет. Пробиотики не содержат антибиотиков и привлекают внимание как безопасный и эффективный вид лечения лошадей и других видов животных.

Точный механизм действия пробиотиков до сих пор неизвестен. В первоначальных теориях поднималась идея «конкурентного исключения», при которой «полезные» бактерии устраняли или подавляли «вредные» бактерии. Хотя конкурентное исключение играет важную роль в лечении пробиотиками, вряд ли оно столь же эффективно, как у других видов животных. Другими возможными механизмами являются выработка противомикробного фактора, иммунорегуляторное, противовоспалительное, антиканцерогенное действие и непосредственное воздействие на слизистую кишечника (блок 13.3-1).

Многие готовые пробиотики представляют собой неспорообразующие молочнокислые бактерии, куда входят лактобактерии, бифидобактерии и энтерококки (блок 13.3-2). Было доказано, что разнообразные штаммы обладают полезными (пробиотическими) свойствами. Такие бактерии, как *Bacillus licheniformis*, *Bacillus subtilis* и *Bacillus toyoi*, исследованы в гораздо меньшей степени и встре-

БЛОК 13.3–1

Возможные механизмы действия пробиотиков

Конкурентное торможение
Устранение воспаления
Изменение местной окружающей среды
Поглощение потенциально опасных продуктов

Выработка противомикробного фактора
Иммунная регуляция
Инактивация проканцерогенов

БЛОК 13.3–2

Широко распространенные пребиотики и пробиотики, применяющиеся у людей

Пребиотики
Фруктоолигосахариды (FOS)
Инулин
Галактоолигосахариды
Лактулоза
Лактитол

Пробиотики
Lactobacillus rhamnosus штамм GG
Lactobacillus acidophilus
Lactobacillus casei
Lactobacillus reuten
Lactobacillus plantarum
Enterococcus faecium
Bifidobacterium bifidum
Bifidobacterium longum
Bifidobacterium thermophilum
Saccharomyces boulardii

чаются намного реже. Одним из наиболее полезных свойств бактерий является их способность образовывать устойчивые споры, которые лучше выдерживают суровые условия обработки и хранения. Непатогенные штаммы *E. coli* прошли оценку у некоторых видов животных как средство конкурентного исключения патогенных штаммов *E. coli*. Для лошадей нет пробиотиков, содержащих *E. coli*, так как неизвестно, какую роль она играет в желудочно-кишечных заболеваниях у лошадей.

Дрожжи также прошли оценку пробиотических свойств; однако, многие добавки с дрожжами ведут себя как пищевые добавки, а не как пробиотики. Было доказано, что непатогенная дрожжевая бактерия *Saccharomyces boulardii* помогает для предупреждения диареи, вызванной антибиотиками, и при лечении повторной диареи, вызванной *Clostridia difficile* у людей. Такое действие, по-видимому, является следствием непосредственного воздействия на *C. difficile* вдобавок к выделению протеазы, которая влияет на выработку токсинов. Наблюдается ли аналогичное действие у лошадей, и какая для этого требуется доза, неизвестно. У людей применяемая доза составляет 3×10^{10} КОЕ/день (*КОЕ - колониеобразующая единица)*(30 миллиардов живых микроорганизмов в день). Для взрослых лошадей, возможно, потребуется более высокая доза. *Kluyveromyces fragilis (marxianus)* BO399 – штамм дрожжей, выпускаемый для применения у лошадей. Считается, что данные дрожжи могут оказывать разнообразные действия на кишечный тракт лошади. Преимуществом данного вида дрожжей является то, что они имеют повышенную теплостойкость и выживают при обработке и хранении; тем не менее исследования *in vivo* не проводились.

Йогурт широко используется у людей и животных в качестве лечебного питания при заболеваниях кишечника. Если не считать эпизодических сообщений об успешности лечения, эффективность лечения йогуртом у людей вызывает сомнения по целому ряду причин. Многие йогурты содержат *Streptococcus thermophilus* и *Lactobacillus bulgaricus*, которые, как правило, не считаются пробиотиками из-за их разрушения во время прохождения по кишечному тракту. Некоторые готовые йогурты содержат специфические пробиотические штаммы, и поэтому оказывают полезное действие, но небольшое количество бактерий в йогуртах ограничивает их эффективность. Готовые пробиотические йогурты должны содержать 1×10^7 КОЕ/мл, но данное количество бактерий имеется не во всех продуктах. Без исследования специфической дозы сложно предсказать количество йогурта, требуемое для оказания пробиотического действия у лошадей. Однако при содержании в йогурте 1×10^7 КОЕ/мл для обеспечения дозировки, равной 3×10^{11} КОЕ/день, потребуется 30 литров йогурта в день. Хотя в некоторых случаях помогает меньшее количество йогурта, желательно применять концентрированные пробиотические препараты, содержащие большее количество бактерий.

Было доказано, что некоторые микроорганизмы обладают полезными пробиотическим свойствами, однако существуют значительные внутривидовые различия. Полезное действие этих микроорганизмов на одних животных нельзя переносить на других животных того же вида, не говоря уже о животных одного и того же рода. Отдельные виды бактериальных и дрожжевых штаммов должны пройти исследование для выявления их полезных свойств. Сюда входит выживание бактерий при их прохождении по желудку и тонкому кишечнику, сохранение жизнеспособности в процессе обработки и хранения, отсутствие патогенности и оказание одного или более полезных действий в качестве выработки противомикробного фактора, иммунной регуляции или уменьшения воспаления. При отсутствии штаммов, проявляющих специфичность в пробах *in vitro* и *in vivo,* невозможно определить пользу определенного штамма. Кроме того, некоторые считают, что пробиотические микроорганизмы вырабатываются в кишечном тракте определенного вида животных. Кажется вполне логичным, хотя это и не было исследовано у лошадей, что микроорганизмы, имеющиеся у лошадей, лучше приспособлены к выживанию в кишечном тракте лошади, в отличие от бактерий, вырабатываемых у других видов животных.

Штамм *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG), по-видимому, является лучше всего исследованным пробиотиком, применяемым у лошадей, и была доказана его эффективность в предупреждении и лечении некоторых заболеваний. Однако для заселения кишечника взрослых лошадей необходимо большое количество этих микроорганизмов. Небольшим их количеством можно заселить кишечный тракт жеребят, поэтому LGG можно применять для предупреждения и лечения заболеваний, вызывающих диарею у жеребят.

Было доказано, что у людей некоторые пробиотики помогают при самых разных заболеваниях, в том числе при острой диарее вирусной и невирусной этиологии у детей, воспалительных заболеваниях кишечника, «диарее путешественника» и непереносимости лактозы. В случае предупреждения диареи, вызванной антибиотиками, и уменьшения уровня холестерина в сыворотке были получены неопределенные результаты. Предварительные исследования показывают, что пробиотики помогают при лечении атопического дерматита, пищевой аллергии, болезни Крона, предупреждении кариеса зубов и для стимуляции иммунной системы. Также было доказано, что пробиотики уменьшают количество разнообразных ферментов в кале, вызывающих метаболическую активацию канцерогенов и мутагенов.

Промышленные пробиотики и корма, содержащие пробиотики

Промышленность выпускает некоторые готовые пробиотические добавки, применяемые у лошадей в виде порошков, таблеток, капсул и паст, в которые входит один или несколько видов *Lactobacillus* и *Enterococcus.* Эти продукты содержат различное количество живых микроорганизмов, при этом в некоторых из них имеется очень мало полезных бактерий, и они почти не оказывают лечебного действия. Несмотря на широкую доступность промышленных пробиотиков для лошадей, существует мало данных в пользу их применения. В одном исследовании применение пробиотиков не оказывало влияния на носительство сальмонеллы у лошадей с коликами или операцией по поводу колик. Это не уменьшает возможность применения пробиотиков у лошадей, поскольку нет указаний на то, что микроорганизмы, использованные в дан-

ном исследовании, обладали *in vitro* или *in vivo* каким-либо полезным действием.

Одна из главных проблем при оценке реакции на пробиотики заключается в явном отсутствии наблюдения за качеством многих промышленных пробиотиков. В недавнем исследовании восьми пробиотиков, применяющихся в ветеринарной медицине, сообщалось, что в лучшем из всех продуктов содержалось менее 2 % того количества живых бактерий, которые были указаны на этикетке. Многие продукты не содержали одного или нескольких компонентов, а в других содержались микроорганизмы, не приведенные на этикетке. Результаты данного исследования были аналогичны результатам, полученным в исследованиях пробиотиков, предназначенных для людей. Это усложняет выбор промышленных пробиотиков, так как продукты для лошадей, считающиеся пробиотиками, на самом деле содержат лишь «продукты ферментации». Продукты ферментации являются побочными продуктами роста бактерий и могут содержать ферменты, синтезированные бактериями, но не обязательно живые микроорганизмы. Считается, что ферменты, созданные лактобактериями, являются полезными, однако это ничем не подтверждается. Тем не менее эти продукты нельзя считать пробиотиками, если в них не присутствуют живые микроорганизмы.

Утверждается, что все больше промышленных кормов для лошадей содержат пробиотические микроорганизмы. Корм с пробиотиками удобен для введения пробиотиков в течение длительного времени. Однако не совсем ясен смысл добавления пробиотиков в корм. В процессе переработки они теряют свою ценность, особенно под воздействием тепла и влажности. На жизнеспособность бактерий также влияет срок хранения. Исследование корма для собак и кошек, который, как утверждалось, содержал пробиотики, показало, что количество живых микроорганизмов в нем было низким, и часто имелось несоответствие между информацией на этикетке и действительным содержанием продукта. Было ли это следствием неправильного добавления пробиотиков в корм или потерей жизнеспособности бактерий во время обработки и хранения, неизвестно. Поскольку для заселения кишечника взрослой лошади требуется большое количество пробиотиков, это препятствует производству кормов с пробиотиками. Более разумным вариантом является применение паст или добавок для жеребят, поскольку для заселения кишечника жеребенка требуется гораздо меньшее количество микроорганизмов.

Безопасность

Пробиотики относятся к классу «в основном безопасных» препаратов и редко вызывают побочные реакции. Сомнения вызывает использование пробиотиков, содержащих энтерококки, поскольку эти микроорганизмы считаются условно-патогенными. Было доказано, что некоторые пробиотические энтерококки способны переносить ген, отвечающий за устойчивость к ванкомицину. По этой причине в Европе все чаще запрещают применение энтерококков в качестве пробиотиков. Побочные реакции при использовании энтерококков в пробиотиках для лошадей предположительно встречаются очень редко. Однако, поскольку пробиотические продукты с лактобактериями и бифидобактериями вызывают мало сомнений, лучше избегать применения энтерококков в качестве пробиотиков у лошадей. Было доказано, что штамм *Lactobacillus rhamnosus* GG, пробиотик человеческого происхождения, оказывает влияние на перенос антигенов в кишечнике, возможно, в результате уменьшения поглощения транспортными порами крупных молекул. Если такие же процессы происходят у жеребят, то существует теоретическая возможность влияния на пассивную передачу материнских антител. До тех пор, пока не будет доказано обратное, желательно избегать применения пробиотиков у жеребят в возрасте менее суток.

Клиническое применение

Существуют некоторые возможные показания для применения пробиотиков у лошадей, которые включают, прежде всего, желудочно-кишечные заболевания. Пробиотики применяются для лечения острой и хронической диареи у взрослых лошадей и жеребят. Когда пробиотики применяются совместно с антибиотиками (пероральными или парентеральными), микроорганизмы в пробиотиках погибают. Поэтому необходимо знать о противомикробной устойчивости пробиотических микроорганизмов, чтобы определить, какие препараты можно совмещать. Это имеет особо важное значение для таких препаратов, как метронидазол, обычно применяемый для лечения диареи.

Пробиотики эффективны для предупреждения заболеваний, в особенности в периоды повышенного риска (например, при применении антибиотиков, при наличии сопутствующих заболеваний, транспортировки) или во время вспышек диареи у жеребят. Роль кишечной микрофлоры в возникновении колик неясна; однако, в некоторых случаях колики являются результатом изменения кишечной микрофлоры. Однако польза пробиотиков для предупреждения колик сомнительна, если учесть, что для заселения кишечного тракта взрослых лошадей требуется большое количество микроорганизмов. Пробиотики лучше всего использовать в качестве профилактики в период повышенного риска возникновения диареи. Если пробиотики используются для предупреждения заболевания при определенных обстоятельствах, лечение ими нужно начинать примерно за 3 дня до наступления периода повышенного риска. Длительное профилактическое лечение пробиотиками рекомендуется проводить у жеребят, поскольку им для заселения кишечника требуется меньшее количество микроорганизмов.

Желательно использовать пробиотики, которые способны заселять кишечный тракт лошадей и обладают доказанной эффективностью. До появления в продаже препаратов с подтвержденными полезными свойствами можно использовать пробиотические штаммы, эффективность которых была доказана у других видов животных; однако у разных видов животных существуют явные различия в колонизации пробиотических штаммов и оказываемом действии. Важное значение имеет соответствующая дозировка, которая устанавливается путем исследований *in vivo* у лошадей. При отсутствии исследований, проведенных на лошадях, может потребоваться очень большое количество живых микроорганизмов для заселения кишечного тракта взрослой лошади и меньшее количество для жеребят. Рекомендуется избегать препа-

ратов, содержащих энтерококки, поскольку они могут явиться условно-патогенными микроорганизмами. Кроме того, было доказано, что пробиотические штаммы энтерококков способны переносить устойчивость к антибиотикам (в том числе устойчивость к ванкомицину) на патогенные энтерококки. Поэтому рекомендуется введение 1×10^{10} КОЕ/день (10 миллиардов живых микроорганизмов в день) жеребятам и, по крайней мере, 3×10^{11} КОЕ/день (300 миллиардов живых микроорганизмов в день) для взрослых лошадей.

Хотя качество многих промышленных продуктов вызывает сомнения, нужно использовать лишь продукты, содержание которых подходит для данного вида и в которых имеется гарантированное количество живых микроорганизмов. Нужно внимательно изучать этикетки на продуктах. Если в продукте указано только количество живых бактерий при выпуске, а не при сроке годности, таких продуктов следует избегать. Хранение промышленных продуктов оказывает большое влияние на их жизнеспособность. Пробиотики нужно хранить при постоянной температуре в прохладном месте.

ПРЕБИОТИКИ

Пребиотиками называются неусвояемые ингредиенты пищи, которые оказывают благотворное действие на хозяина, стимулируя рост и/или активность некоторых компонентов бактериальной кишечной микрофлоры. Пребиотики не гидролизируются и не абсорбируются в тонком кишечнике, служат селективным субстратом для потенциально полезных микроорганизмов в кишечнике и изменяют кишечную микрофлору, тем самым принося пользу организму. В качестве пребиотиков могут выступать некоторые пищевые компоненты; однако, наиболее распространенными и прошедшими оценку пребиотиками являются те, которые стимулируют образование молочно-кислых бактерий (лактобактерии, бифидобактерии и энтерококки). Эти бактерии состоят главным образом из неусвояемых фруктоолигосахаридов и соевых олигосахаридов. После прохождения по тонкому кишечнику в основном в неизменном виде они становятся питательным субстратом для некоторых видов бактерий ободочной и слепой кишок. Фруктоолигосахариды прошли оценку у других видов животных, и было установлено, что они увеличивают содержание бифидобактерий в кишечнике. Способность изолятов лактобактерий использовать фруктоолигосахариды бывает различной. В настоящее время мало известно о роли бифидобактерий у лошадей и в то же время известно, что лошади имеют значительную популяцию лактобактерий.

Лактитол стимулирует рост некоторых лактобактерий; однако, его действие на лошадей не доказано. Недавно в ходе предварительного исследования было установлено, что добавки с арабиногалактаном способствуют прекращению диареи у жеребят; однако, точный механизм этого неясен, и необходимы дальнейшие исследования. Маннан-олигосахариды были получены из стенок клеток дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* и применяются в качестве добавок к корму для домашней птицы с целью улучшения параметров продуктивности. Механизм действия маннан-олигосахаридов основан на адгезии и подавлении патогенных бактерий и улучшении иммунной функции, а не на непосредственном действии на микробную популяцию в кишечнике. Поэтому они не являются пребиотиками. Маннан-олигосахариды также применяются и для лошадей, но исследования их эффективности не проводились.

Пребиотики применяются в качестве ежедневных или периодических добавок к корму или включаются в состав готового корма. Преимуществом пребиотиков над пробиотиками является то, что в данном случае не требуются живые микроорганизмы. В отличие от пробиотиков, жизнеспособность пребиотиков не теряется в процессе обычной обработки и хранения. Безопасность применения пребиотиков у лошадей не исследовалась. Обычно пребиотики считаются безопасными. Однако, изменения кишечной микрофлоры могут привести к побочным эффектам, в зависимости от того, рост каких популяций бактерий стимулируется. Колики и ламинит, появление которых связывают с сочной весенней травой, могут вызываться перевариванием большого количества фруктоолигосахаридов (полимеров фруктозы) и их последующим действием на кишечную микрофлору. Для определения возможного риска применения пребиотиков, особенно в больших дозах, необходимы дальнейшие исследования.

СИНБИОТИКИ

Синбиотик представляет собой сочетание пребиотика и пробиотика. Добавление соответствующего пребиотика улучшает выживание и образование пробиотического микроорганизма, предоставляя готовый источник питания, который не могут использовать конкурентные микроорганизмы. Однако, данный метод не рекомендуется для лошадей, пока не будет доказана эффективность пребиотиков и пробиотиков у лошадей и их совместимых комбинаций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечебное применение пребиотиков, пробиотиков и синбиотиков в ветеринарной медицине находится лишь на начальном этапе своего развития. Несмотря на широкое распространение этих продуктов, в настоящее время проводится мало исследований относительно их применения у лошадей. Поэтому трудно принять обоснованное решение о включении этих продуктов в режим лечения. После проведения необходимых исследований пробиотики могут стать полезным и практичным препаратом для лечения лошадей. Пребиотики и синбиотики также имеют свои преимущества, но их возможности менее ясны. Принимая во внимание достаточную безопасность многих готовых промышленных пробиотиков, их можно использовать в качестве вспомогательного лечения желудочно-кишечных заболеваний.

Литература

Collins MD, Gibson GR: Probiotics, prebiotics, and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut. Am J Clin Nutr 1999; 69:1052S-1057S.

Parraga ME, Spier SJ, Thurmond M et al: A clinical trial of probiotic administration for prevention of Salmonella shedding in the postoperative period in horses with colic. J Vet Intern Med 1997; 11:36-41.

Weese JS: Microbiologic evaluation of commercial probiotics. J Am Vet Med Assoc 2002; 220:794-797.

13.4. Поддерживающее питание при определенных заболеваниях обмена веществ, печени, мочевых путей и опорно-двигательной системы

МЕРИ СТРАТТОН-ФЕЛПС, АНДРЕА ДЖ. ФАШЕТТИ
Дэвис, Калифорния
РЕЙМОНД ДЖ. ДЖЕОР
Гуэльф, Онтарио, Канада

В данной главе приведены рекомендации относительно питания лошадей с некоторыми острыми и хроническими заболеваниями. Необходимо иметь в виду, что в основном научные исследования такой диетотерапии отсутствуют. Тем не менее клинический опыт показывает, что методы поддерживающего питания, описанные в данной главе, помогают при лечении наряду с другими средствами терапии.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И ЭНДОКРИННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Ожирение

Хотя имеется мало информации о частоте возникновения ожирения у лошадей, эпизодические данные показывают, что многие лошади и пони страдают ожирением. Пони, карликовые лошади и племенные кобылы особенно подвержены чрезмерному набору веса. Критерии диагностики ожирения у лошадей и пони не установлены. Однако субъективно вес лошади или пони считается выше нормы если показатель по шкале оценки кондиций (BCS) равен 7 (шкала от 1 до 9). У лошадей с признаками полноты BCS равен 8, а с признаками ожирения – 9. У взрослых лошадей при массе тела 480–580 кг увеличение показателя, на две единицы (от 4 до 6) вызывает прибавку в весе от 33 до 45 кг. Таким образом, каждая единица шкалы соответствует примерно 17–22 кг у лошадей данной весовой категории. У большинства лошадей BCS, равный 5, считается оптимальным. Поэтому лошади «легких» пород (чистокровные, рысистые) с BCS 8–9, возможно, имеют лишний вес 70–80 кг.

Наиболее распространенной причиной ожирения у лошадей и пони является употребление большего количества корма, чем им необходимо, для удовлетворения потребностей в энергии. Многие владельцы переоценивают потребности в энергии для своих лошадей, особенно, это относится к тем лошадям, которые проводят много времени в стойле или в небольших загонах. Рекомендации для удовлетворения жизненных потребностей в питании, выведенные производителями корма и Национальным научно-исследовательским советом (NRC), лучше всего подходят лошадям, пасущимся на пастбище, а для лошадей, находящихся большую часть времени в стойле, такое количество корма превышает ежедневные потребности в калориях на 20–30 %. Кроме того, расходование энергии (а, следовательно, и потребности в калориях), связанное с легкой верховой едой, также часто завышены. Количество калорий (свыше жизненной необходимости), требуемое для одночасовой прогулки средней и прибавленной рысью, составляет около 2–3 Ккал усвояемой энергии (УЭ) на кг веса тела (то есть1,0–1,5 Мкал для лошади весом 500 кг). В сущности, энергетические потребности лошадей, которые получают такую нагрузку 1–2 раза в неделю, скорее определяются жизненными потребностями, чем требованиями «работающих» лошадей. К тому же некоторые владельцы мало отдают себе отчет о содержании калорий в различных видах кормовых продуктов. Обычный корм (сено) часто считается «наполнителем», который предоставляет лошадям мало калорий. Практика кормления в соответствии с единицами измерения (например, мерой может служить банка из-под кофе, наполненная зерном, или охапка сена), а не по весу также способствует перекармливанию.

Тучность также может являться патофизиологическим проявлением. Частой причиной набора веса и ожирения у лошадей является гипотиреоз. Однако, несмотря на низкое содержание гормонов щитовидной железы в сыворотке у полных лошадей, функция щитовидной железы при реакции на инъекцию тиреоидного рилизинг-гормона обычно нормальная, что не позволяет поставить диагноз гипотиреоза. Недавно появились данные о синдроме тучности и возвратного ламинита, вызванного увеличением синтеза кортизола в периферических тканях (см. дальнейшее исследование и главу 16.3 «Периферический кушингоидный синдром» [«Метаболический синдром лошадей»]).

Лечение неосложненного ожирения, вызванного перееданием, состоит в снижении потребления количества калорий и повышении физической активности. Обычно рекомендуемый корм должен предоставлять не более 65–70 % от потребностей в жизненной энергии для оптимального или требуемого веса лошади. Но необходимо, чтобы ветеринар определил потребление калорий у лошади в настоящий момент и использовал эти данные для составления рекомендаций с целью регулирования веса. Некоторые лошади набирают вес, когда ежедневное потребление калорий равно или даже ниже жизненных норм. Чрезмерное уменьшение ежедневного потребления энергии (более чем на 50 %) не рекомендуется, особенно у пони, ослов и карликовых пород лошадей с ожирением из-за опасности гиперлипемии. В качестве примера предположим, что полная лошадь (BCS = 9) весит 600 кг, но ее оптимальный вес приблизительно равен 500 кг. Жизненные потребности для лошади весом 500 кг составляют 16,4 Мкал/день

(блок 13.4-1). Таким образом, максимальная норма ежедневного потребления составляет 0,7 × 16,4 = 11,5 Мкал УЭ в день. Лучше давать лошадям сено не бобовых растений, например тимофеевки, костра, овсянки, прибрежной или бермудской травы. Хотя эти виды сена обладают различной плотностью энергии, среднее количество калорий в них составляет 0,8 Мкал УЭ на 450 г. Таким образом, для начала лошади дают 11,5 Мкал ÷ 0,8 Мкал /450 г сена = 6,3 кг сена. Порцию сена взвешивают на переносных или ручных весах и делят ее, по крайней мере, на 2 порции в день. Лошадь надо держать в сухом месте или стойле, устланном стружкой или аналогичным несъедобным материалом. Ей не нужно дополнительно давать зерно и белковый корм, но рекомендуются добавки с витаминами, минералами и микроэлементами. Доступ к воде и соли не ограничен.

Увеличение ежедневного расхода энергии также имеет существенное значение для уменьшения веса. Для малоподвижных в прошлом лошадей физическую активность нужно увеличивать постепенно, начиная с 10 минут рысью по кругу, и постепенно увеличивая до более длительных периодов рыси по круглому загону наряду с галопом. Очевидно, что увеличение физической активности не показано лошадям со скелетно-мышечными заболеваниями. Регулярно проводится измерение веса тела (измерение объема груди) и BCS. Скорость снижения веса у разных лошадей бывает различной. В недавнем исследовании лошади, первоначально весившие 522–634 кг (BCS = 5–6), похудели примерно на 45 кг после 70-дневного потребления корма, обеспечивавшего 70 % потребностей энергии при умеренной нагрузке. Лошадь также подвергалась физической нагрузке 5 дней в неделю. Во многих случаях 3–5 месяцев было достаточно для достижения оптимального веса тела. После достижения требуемого веса необходимо заново составить программу кормления.

БЛОК 13.4–1

Уравнение для подсчета усвояемой энергии и потребностей в общем белке у взрослых лошадей

Оценка ежедневных потребностей (Мкал/день) для лошадей, находящихся в стойле:

При весе лошади 125–856 кг

$$УЭ = 0{,}975 + 0{,}021\ (ЖМ)$$

Оценка ежедневных потребностей (Мкал/день) у лошадей для поддержания жизни:

При весе лошади 200–600 кг

$$УЭ = 1{,}4 + 0{,}03\ (ЖМ)$$

Для лошади весом более 600 кг:

$$УЭ = 1{,}82 + 0{,}0383\ (ЖМ) - 0{,}000015\ (ЖМ)^2$$

Оценка потребностей (г/день):

Лошадям для поддержания жизни

$$СП = (40)\ (Мкал\ УЭ/день)$$

Приведено из книги, изданной национальным Научно-исследовательским советом (NRC) «Потребности лошадей в питательных веществах», 5-е издание, исправленное и дополненное, Вашингтон, округ Колумбия, Пресса Национальной академии, 1989 г.
ЖМ – вес лошади в килограммах, *УЭ* – усвояемая энергия; *СП* – сырой протеин.

Гиперлипемия

Для гиперлипемии характерны гипертриглицеридемия и жировая инфильтрация органов, в особенности печени и почек. Такое заболевание встречается преимущественно у пони, ослов и карликовых пород лошадей и редко диагностируется у обычных лошадей. Гиперлипемия чаще встречается у кобыл, чем у жеребцов и меринов, независимо от состояния репродуктивной системы. При патофизиологии, лежащей в основе гиперлипемии, наблюдается отрицательное энергетическое равновесие, быстрая мобилизация неэтерифицированных жирных кислот из жировой ткани и повышенный синтез и выделение печенью триглицеридов с липопротеинами очень низкой плотности (VLDL). Однако способность печени синтезировать VLDL подавляется таким образом, что триглицериды накапливаются в печени и в других органах. Причиной отрицательного энергетического равновесия может быть плохое питание, полная или частичная анорексия, ставшая причиной заболевания или стресса, увеличение потребностей, вызванное жеребостью или лактацией, вынужденное ограничение в корме при лечении ламинита, заболеваний ротовой полости или пищевода. Относительная резистентность к инсулину, вызванная ожирением, в условиях отрицательного энергетического равновесия способствует усиленному и бесконтрольному липолизу. Клиническими признаками гиперлипемии являются желтуха, слабость, атаксия, заметный упадок сил и ортостатический (застойный) отек. В тяжелых случаях преобладают признаки печеночной недостаточности. Повышенное содержание триглицеридов в плазме (> 500 мг/дл) служит подтверждением диагноза. Ветеринар должен внимательно следить за появлением признаков гипергликемии у пони и ослов с вышеперечисленными факторами риска (например, заболевания, анорексия, жеребость, лактация, ожирение). Хотя имеются данные, что гиперлипемия вызывает высокую смертность (в 60–80 % случаев), животные иногда выздоравливают при ранней диагностике и начале лечения, включая лечение основного заболевания, устранение обезвоживания, восстановление электролитного и кислотно-основного равновесия и поддерживающее питание.

Главной целью диетотерапии является улучшение потребления энергии и ее равновесие. Животным, не страдающим заболеваниями ротовой полости и кишечника, которые препятствуют потреблению корма, для усиления аппетита дают разнообразный вкусный корм (свежую зеленую траву, листовое сено люцерны, болтушку из отрубей или смесь зерна с черной патокой). Однако при очень быстром развитии заболевания и учитывая то, что у многих больных животных бывает плохой аппетит, рекомендуется энтеральное или парентеральное питание (или сочетание обоих видов) для достижения положительного энергетического равновесия. Подходящие корма для энтерального питания включают промышленные «полноценные корма» (корма, обеспечивающие полноценное питание, в том числе клетчатку) или приготовленные вручную составы, содержащие сено люцерны, декстрозу, казеин и смесь витаминов с электролитами (см. главу 13.2 «Клиническая оценка питания и кормление тяжело больных лошадей»). Потребность в усвояемой энергии первоначально подсчитывают по формуле, установленной для лошадей, отдыхающих в стойле (см. блок 13.4-1). Однако для длительного поддерживающего питания (более 3–4 суток) желательно подсчи-

тать жизненную потребность в УЭ (см. блок 13.4-1) (~33 ккал/кг/день для лошадей с весом 400–600 кг; обратите внимание, что данная величина увеличивается до 37 ккал/кг для лошади весом 200 кг и до 44 ккал/кг для лошади весом 100 кг). Рекомендуемый общий максимальный объем корма для ежедневного потребления составляет 35 мл/кг ЖМ (например, 3,5 л для лошади весом 100 кг). При энтеральном питании с плотностью питательных веществ около 1 ккал/мл данный объем корма обеспечивает жизненные потребности в УЭ. Общую ежедневную норму делят на несколько мелких порций (6–12 в сутки). Вначале дают 1/3 – 1/2 ежедневной потребности в энергии и доводят до полной нормы на 3–4-е сутки. Аналогичным образом, когда у животного возникает произвольная потребность в корме, рекомендуется постепенно прекратить энтеральное кормление для предупреждения рецидивов.

Во избежание усугубления гипертриглицеридемии в энтеральном питании не должны присутствовать дополнительные жиры (например, кукурузное и соевое масло). Хотя для лечения гиперлипемии успешно используются энтеральные формулы для людей (например, Osmolite HN или Vital HN, Ross Laboratories, Колумбус, Огайо), которые предоставляют 30 % калорий из жиров, такое количество жира может быть излишним для многих больных лошадей. Применение энтерального питания для людей у лошадей вызывает диарею, возможно, в результате недостаточного потребления пищевой клетчатки. Риск диареи снижают при кормлении обезвоженным кормом из люцерны (300–350 г/100 кг/2 раза/день) наряду с готовым энтеральным кормом. Дальнейшие подробности о применении энтерального питания и пищевых формул приведены в главах 13.2 и 13.4.

Лошадям с нарушениями желудочно-кишечной функции, например с кишечной непроходимостью или гастроэзофагеальным рефлюксом, необходимо полное парентеральное питание. Введение 5 % раствора декстрозы является наиболее простой формой парентерального поддерживающего питания и рекомендуется в течение 1–2-дневного периода лечения (при скорости 2 мл/кг/час), даже пациентам, получающим энтеральное поддерживающее питание. Однако 5 % раствор декстрозы не обеспечивает достаточное количество калорий, и его нельзя использовать как единственный источник питания. Поэтому пациентам, нуждающимся в длительном поддерживающем питании, рекомендуются растворы для парентерального питания, содержащие аминокислоты, декстрозу, витамины, липиды, минералы и электролиты (см. главу 13.5 «Диетотерапия при заболеваниях желудочно-кишечного тракта» и главу 3.9 «Парентеральное питание пациентов с коликами»). Парентеральное питание пациентов, страдающих ожирением и гиперлипемией, часто осложняется непереносимостью глюкозы вследствие устойчивости к инсулину. Кроме того, применение растворов с липидами усугубляет гипертриглицеридемию. Поэтому рекомендуется чаще проверять содержание глюкозы и липидов в плазме и при необходимости регулировать состав растворов для парентерального питания и скорость введения. Для улучшения переносимости глюкозы вводят инсулин (протамин цинк инсулин, 0,1–0,3 МЕ/кг в/м через каждые 12 часов), а гепарин (100–200 МЕ/кг через каждые 12 часов) улучшает переносимость липидов путем усиления клиренса триглицеридов из плазмы.

Гиперадренокортицизм

Функциональная гиперплазия промежуточного отдела гипофиза является наиболее распространенной причиной гиперадренокортицизма у лошадей и пони (глава 16.2 «Дисфункция промежуточного отдела гипофиза: болезнь Кушинга лошадей»). Основным механизмом патофизиологии болезни Кушинга лошадей (ECD) является нарушение выработки адренокортикотропного гормона по механизму обратной связи, что ведет к адренальной кортикальной гипертрофии и гиперкортизолиемии. Лечения для данного заболевания не существует, но препараты, подавляющие выработку гормонов из *промежуточного отдела* гипофиза (например, перголид) приводят к значительному клиническому улучшению и возобновлению функций. Хотя при лечении болезни Кушинга не имеется опубликованных данных о диетотерапии, частое возникновение гипергликемии и относительная резистентность к инсулину (сахарный диабет типа 2), рецидивирующий ламинит и плохое состояние организма часто требуют специальных рекомендаций в области питания.

Недавно у лошадей с ламинитом, вызванным ожирением (см. главу 16.3 «Периферический кушингоидный синдром» [«Метаболический синдром лошадей»]), был описан гиперкортицизм. Причиной данного заболевания считается гиперкортизолиемия вследствие повышенной активности фермента 11-β-гидроксистероидной дегидрогеназы в жировой ткани. Аналогично классической болезни Кушинга, у лошадей с ламинитом, вызванным ожирением, наблюдается устойчивость к инсулину и непереносимость глюкозы.

Питание пораженных лошадей и пони с признаками устойчивости к инсулину и непереносимости глюкозы (например, стойкая гипергликемия) должно содержать небольшое количество растворимых углеводов (то есть крахмалов и сахаров). Высококачественный корм, например сено тимофеевки или овса, является основным компонентом питания. Также рекомендуются добавки белков, витаминов и минералов (450–900 г в сутки от 30 % белкового продукта для лошади весом 450 кг). При необходимости более высокого ежедневного потребления калорий для набора в весе, рекомендуются высокоферментируемые источники клетчатки, например мякоть сахарной свеклы (2,35 Мкал УЭ на кг). Дополнительные калории также могут поступать в виде растительных жиров, например кукурузного или соевого масла. Однако, поскольку пищевой жир у других видов животных приводит к развитию устойчивости к инсулину, большое количество дополнительного пищевого жира (> 5 % от всего рациона) не рекомендуется. Для пожилых лошадей и пони (старше 15 лет), особенно у тех, у кого имеются заболевания зубов, рекомендуется использование специального готового корма для возрастных животных. Такие виды корма предоставляют полноценное питание, в том числе компоненты клетчатки, хорошо усваиваются и содержат низкий уровень крахмалов и сахаров (< 20 % от веса).

Некоторые ветеринары рекомендуют пероральное введение хрома и магния лошадям с ECD для усиления чувствительности к инсулину. У других видов животных и у небольшого числа лошадей существуют данные, что увеличение содержания хрома в корме способствует улучшению переносимости глюкозы. Механизм такого действия неизвестен. Разумное объяснение для примене-

ния добавок магния менее ясно, хотя ограниченные данные терапии людей показали, что низкое содержание общего магния в плазме приводит к относительной резистентности к инсулину. Воздействие добавок хрома и магния на чувствительность к инсулину и переносимость глюкозы у лошадей с ECD не были изучены, и требуются дальнейшие исследования.

Лошади и пони с ECD подвержены возникновению условно-патогенных микробных инфекций. Таким образом, корм должен предоставлять достаточное количество селена (0,3 части на миллион или 3 мг/кг от корма), цинка (200–220 частей на миллион) и витамина Е (по крайней мере 200 МЕ/кг корма, наряду с предоставлением добавок 1000–2000 МЕ/сутки), и считается, что питательные вещества играют важную роль для создания неспецифического иммунитета.

Заболевания печени

См. также главу 3.26 «Заболевания печени». Рекомендации по питанию лошадей с нарушениями функций печени различаются в зависимости от тяжести заболевания. Пациенты с печеночной энцефалопатией (НЕ) обычно страдают анорексией, и для возобновления аппетита им требуется какая-либо форма энтерального или парентерального питания (или их сочетание). Поскольку концентрация глюкозы в крови у лошадей с острой печеночной недостаточностью часто понижена, при переходе к энтеральному поддерживающему питанию помогает продолжительное внутривенное введение 5 % раствора декстрозы (2 мл/кг/час). Многие пособия по уходу за лошадьми рекомендуют для лошадей с НЕ питание с низким содержанием белков и высоким соотношением аминокислот с разветвленной цепью по сравнению с ароматическими аминокислотами. Данные рекомендации объясняются предположением, что высокое содержание ароматических аминокислот (АА) в плазме (триптофан, фенилаланин, тирозин) способствует увеличению синтеза энцефалогенных «фальшивых медиаторов» в головном мозге. Поскольку клиренс ароматических аминокислот из плазмы зависит от метаболизма в печени, повышение их концентрации усиливает печеночную недостаточность. Кроме того, дефицит потребления энергии животными с гипофагией или анорексией способствует увеличению использования аминокислот с разветвленной цепью (лейцин, изолейцин и валин) в качестве энергетических субстратов и усугубляет снижение соотношения их к ароматическим. В совокупности данные механизмы способствуют увеличению переноса АА через гематоэнцефалический барьер.

Однако результаты клинических испытаний на других видах животных, а также на людях, вызывают сомнения относительно пользы питания с высоким содержанием аминокислот с разветвленной цепью у пациентов с НЕ. Учитывая, что накопление аммиака играет основную роль в развитии НЕ, более существенным является предоставление достаточного количества пищевой энергии (предшественников глюкозы) и белка для адекватного использования эндогенного протеина с последующим образованием аммиака.

При составлении плана поддерживающего питания пациента с печеночной недостаточностью наиболее важное значение имеет предоставление ему сбалансированного рациона с достаточным количеством калорий и белка (блок 13.4-1). Корм должен содержать источники легкодоступных растворимых углеводов, например черную патоку, мальтозу декстрозу или крахмал. Частое кормление (через каждые 4–6 часов) способствует стабилизации концентрации глюкозы в крови и ограничению энтеральной выработки аммиака. Для ограничения энтерального всасывания аммиака у лошадей с НЕ рекомендуется пероральное введение лактулозы (0,3 мл/кг через каждые 6 часов). Однако такое лечение стоит очень дорого и часто приводит к возникновению диареи. По этим причинам многие ветеринары в настоящее время для подавления энтеральной выработки аммиака предпочитают применять перорально неомицин и/или метронидазол.

При возобновлении аппетита и в период выздоровления от печеночной недостаточности рекомендуется продолжать использовать хорошо усвояемое питание с низким содержанием протеина (~ 10 % общего белка). Ограничение потребления пищевого белка необязательно, если только у лошади не наблюдаются признаки печеночной энцефалопатии. Предпочтительно кормить лошадь сеном овса или сухой травой; люцерны и соевых продуктов лучше избегать из-за высокого содержания в них протеина. Дополнительные калории могут поступать в виде мякоти свеклы, раздробленной кукурузы или кукурузных хлопьев и/или растительного масла. И кукуруза, и мякоть свеклы являются хорошими источниками аминокислот. Также рекомендуется предоставление добавок, содержащих водо- и жирорастворимые витамины. Любые вводимые в рацион добавки нужно исследовать на наличие гепатотоксичных компонентов.

ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

Почечная недостаточность

Уремия, кислотно-щелочные и электролитные нарушения, приводящие к почечной недостаточности (см. главы 17.8 «Острая почечная недостаточность» и 17.9 «Хроническая почечная недостаточность») снижают у лошади аппетит и требуют поддерживающего питания. Таким пациентам нужно предоставлять достаточное количество калорий для удовлетворения, по крайней мере, 75 % от их жизненных потребностей (уравнение для лошадей, находящихся в стойле, приведено в блоке 13.4-1) энтеральным или парентеральным путем. Как только лошадь в состоянии потреблять достаточное количество калорий и протеина, и ее метаболизм приходит в норму, питание исследуют и соответствующим образом меняют, чтобы оно помогало при длительном лечении заболеваний почек. При наличии у лошади анорексии или гипофагии во время острого периода резкие изменения в питании недопустимы. Если пища незнакома и хуже на вкус, чем предшествующий корм, быстрые изменения в питании могут привести к осложнениям со стороны ЖКТ и помешать возобновлению аппетита у пациента.

Исследования людей и мелких животных с почечной недостаточностью показали положительное действие ограниченного потребления протеина. Поскольку протеин является хорошим источником фосфатов, ограничение его потребления приводит к уменьшению потребления фосфора. Уремические токсины (мочевина, креатинин, гуанидин и его производные, а также аммиак), вырабатываемые при катаболизме белков и фосфора, оказывают пагубное действие на состояние почек у пациентов с подтвержденной почечной недостаточностью. Потребление белка лошадьми с почечной недостаточностью дол-

жно быть сбалансированным во избежание чрезмерного количества белка в пище, что может привести к осложнениям вследствие азотемии, а также недостаточному потреблению белка, что вызывает повышенную заболеваемость и смертность. Целью питания у лошадей с почечной недостаточностью является обеспечение их кормом с необходимым количеством высококачественного легкоусвояемого протеина. Лошади весом 500 кг для поддержания жизни требуется 16,4 Мкал УЭ в сутки и 656 г протеина в сутки (см. блок 13.4-1).

Свежие корма и сено бобовых содержат довольно большое количество протеина, и они, как правило, не рекомендуются лошадям с почечной недостаточностью. Высококачественная сухая трава обычно является наилучшим кормом для лошадей с почечной недостаточностью; однако, некоторые виды сухой травы содержат настолько малое количество протеина, что, если кормить лошадь без учета содержания в корме протеина, у нее развивается недостаточность потребления белка. В оптимальном случае лошадь должна получать корм с 10–11 % белка, удовлетворяя потребности в нем, во избежание развития недостаточного его потребления. Анализ корма лучше всего помогает определить истинное содержание в нем протеина и фосфора, и всегда рекомендуется проводить такой анализ, хотя возможен грубый подсчет с помощью таблицы, выведенной NRC. При сбалансированном рационе и лечебном питании больная лошадь получает достаточное количество питательных веществ. При необходимости дополнительных калорий или белка в корм лошади можно добавлять зерно, готовые зерновые смеси, готовый полноценный рацион, гранулированный корм, добавки протеина и/или источник растительного жира, например кукурузное масло. Кукурузное или соевое масло являются источниками концентрированных калорий, чашка такого масла содержит 1,9 Мкал (1,6–1,7 г). Так как добавление жира в корм может вызвать повреждение пероксидазной системы и усилить выработку свободных кислородных радикалов, необходимо добавлять в корм витамин Е (по крайней мере 100 МЕ на 100 мл масла). Витамин Е, добавленный в корм в виде капсулы, приятен на вкус, и лошади хорошо его потребляют. Доступ к соли (NaCl) должен быть не ограничен.

При ограничении содержания фосфора в корме у собак с почечной недостаточностью, вызванной экспериментальным путем, такие собаки жили гораздо дольше, чем собаки без ограничения потребления фосфора. У лошадей с почечной недостаточностью действие ограничения фосфора в корме не было исследовано экспериментальным путем, однако, это будет, скорее всего, также полезно для почек, как и у других животных, поэтому рекомендуется снижение уровня фосфора в корме. Нормы питания лошадей с почечной недостаточностью не должны превышать рекомендации NRC за 1989 год, которые составляют 0,87 г фосфора на Мкал УЭ в день. Применение продуктов, содержащих отруби (например, пшеничные и рисовые отруби), нужно избегать из-за высокого содержания в них фосфора.

Заболевание почек является динамическим процессом, и на протяжении всего периода заболевания необходимо следить за клиническими и биохимическими показателями. Если клинические и биохимические показатели лошади свидетельствуют о недостаточности потребления протеина, гиперфосфатемии и уремии, может потребоваться изменение количества протеина и фосфора в корме. При развитии у пациента гиперкальциемии необходимо плавно снизить содержание кальция в корме; однако, у других животных с почечной недостаточностью, без гиперкальциемии, кальций должен поступать в организм для поддержания жизни (1,22 г кальция/Мкал УЭ/день).

Камни в мочевом тракте

Диетотерапия больных лошадей с кальциево-карбонатными камнями в мочевых путях направлена на предупреждение дополнительных образований кристаллов. Хотя большинство камней образуются в мочевом пузыре, у некоторых лошадей они образуются в почках и мочеточниках. Следующие рекомендации помогают предупредить рецидив мочекаменной болезни; однако, у некоторых лошадей образуются новые камни, несмотря на диетотерапию. Всем лошадям с мочекаменной болезнью рекомендуется хирургическое вмешательство, поскольку диетотерапия не оказывает терапевтического эффекта.

Главной задачей диетотерапии в отношении мочекаменной болезни является увеличение потребления воды. Диурез должен способствовать снижению агрегации кристаллов и росту камней. Добавление соли в корм вызывает относительный диурез в результате повышенного потребления воды. Хлорид натрия не способствует усиленному выделению кальция почками у лошадей, как у других видов животных, и его добавляют в корм (90 г/сутки) для увеличения потребления воды. У пациентов с мочекаменной болезнью требуемую дозу титрируют, чтобы удельный вес мочи стал менее 1,020.

Кальциево-карбонатные камни образуются при щелочном значении pH мочи. Диетотерапия для снижения pH мочи (≤7) предусматривает использование кормов с «анионным зарядом», а также использование препаратов, подкисляющих мочу (хлорид аммония 50–200 г/день, сульфат аммония 35 г/сутки, пероральный D-L метионин 500 граммов в сутки или L-аскорбиновая кислота 500 г/день). Следует помнить, что подкисление корма приводит к увеличению выделения кальция почками, поэтому такое лечение должно быть консервативным. Независимо от метода, который выбирают для изменения pH мочи у лошади, владелец должен проверять pH мочи один или два раза в неделю и регулярно проводить анализ мочи для проверки удельного веса. Несмотря на частое применение хлорида аммония для лечения мочекаменной болезни у лошадей, безопасность и эффективность окислителей мочи при их длительном применении у лошадей не была изучена. Диурез, который наблюдается при лечении хлоридом аммония или сульфатом аммония, свидетельствует об очевидной эффективности этих окислителей для уменьшения рецидивов камнеобразования. Лечение окислителями мочи часто бывает проблематичным из-за неприятного вкуса этих препаратов, поэтому требуется ручное введение окислителей. Чрезмерное количество окислителей приводит к субклиническому или клиническому метаболическому ацидозу, который вызывает у животных побочные эффекты и приводит к уменьшению концентрации в моче цитратов, которые играют важную роль в подавлении кристаллов. Из-за недостатков, связанных с применением препаратов, подкисляющих мочу, рекомендуется уменьшать ее pH при помощи понижения катионно-анионного баланса корма (КАРК).

Корм с низким КАРК приводит к уменьшению pH мочи и подавляет повторное образование кальциево-карбонатных мочевых конкрементов. При использовании КАРК формул для балансирования корма необходимо измерять количество анионов (Cl^-, S^{2-}, P^{3-}) и катионов (Na^+, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}) как в корме, так и в его зерновых компонентах. Более точно можно измерить содержание с помощью анализа проб сена и зерна, входящих в состав корма. Содержание минералов в корме и отдельных компонентов различных видов зерна можно приблизительно подсчитать с помощью таблиц кормов, приведенных в публикации NRC (Научно-исследовательский совет) «Потребности лошадей в питательных веществах», (5-е издание, исправленное и дополненное, 1989 г.). Однако для получения данных о содержании хлоридов следует обратиться к другим публикациям NRC. Хотя гарантированный состав компонентов корма, приведенный на упаковках корма, может служить в качестве образца, рекомендуется проводить дополнительный анализ корма, поскольку не всегда обеспечивается концентрация требуемых ионов. Содержание ионов также необходимо проверять в кормовых добавках.

Для создания рациона с низким КАРК лошади можно давать один вид объемного корма, сочетание объемных кормов или объемные корма в сочетании с концентратами. КАРК должно быть между 200 и 300 мЭк/100 г сухого вещества (СВ). Как только лошадь привыкнет к такому рациону, владелец один или два раза в неделю проверяет pH мочи, чтобы убедиться, что он равен 7 или менее. Уравнение, используемое для подсчета КАРК, и один простой пример подсчета приведены в блоке 13.4-2. В сене бобовых содержится повышенное количество калия, что приводит к увеличению КАРК, а сено овса и сухая трава и зерно имеют пони-

БЛОК 13.4–2

Уравнения для подсчета пищевого катионно-анионного баланса в корме лошадей

Уравнение КАРК

$[(\text{мЭк } Na^+ + \text{мЭк } K^+ + 0{,}15\ (\text{мЭк } Ca^{+2}) + 0{,}15\ (\text{мЭк } Mg^{+2})] - [\text{мЭк } Cl^- + 0{,}25\ (\text{мЭк } S^{-2}) + 0{,}5\ (\text{мЭк } P^{-3})]$

Для измвнения соотношения концентраций корма (К) и СВ:

$$\frac{\%\ K}{\%\ СВ}$$

(Например, если Ca^{+2} составляет 1,24 % К, а корм – 90 % СВ, тогда 1,24/0,90 = 1,37 % СВ).

Для изменения концентрации в % СВ на мЭк:

% СВ х переводной коэффициент = мЭк

Элемент	Переводной коэффициент
Na^+	435
K^+	256
Ca^{+2}	499
Mg^{+2}	823
Cl^-	282
S^{-2}	624
P^{-3}	581

Исправленное уравнение КАРК с подсчетом мЭк

$[\{(\%\ Na^+ \times 435) + (\%\ K^+ \times 256) + 0{,}15\ (\%\ Ca^{+2} \times 499) + 0{,}15\ (\%\ Mg)^{+2} \times 823)\} - \{(\%\ Cl^- \times 282) + 0{,}25\ (\%\ S^{-2} \times 624) + 0{,}5\ (\%\ P^{-3} \times 581)\}]$ мЭк на 100 г СВ

Пример подсчета для сена овса*

1. Определение катионов и анионов в % Св:

Катионы: Na^+ = 0,41 %, K^+ = 0,61 %, Ca^{+2} = 0,23 %, Mg^{+2} = 0,17 %

Анионы: Cl^- = 0,36 %, S^{-2} = 0,18 %, P^{-3} = 0,15 %

2. Составьтв уравнение КАРК:

$[\{(0{,}41 \times 435) + (0{,}61 \times 256) + 0{,}15\ (0{,}23 \times 499) + 0{,}15\ (0{,}17 \times 823)\} - \{(0{,}36 \times 282) + 0{,}25\ (0{,}18 \times 624) + 0{,}5\ (0{,}15 \times 581)\}]$ мЭк/100 г СВ

КАРК= 198 мЭк/100 г СВ

Пример подсчетв для сена люцерны*

1. Определение катионов и анионов в % СВ:

Катионы: Na^{+1} = 0,12 %, K^{+1} = 1,56 %, Ca^{+2} = 1,37 %, Mg^{+2} = 0,35 %

Анионы: Cl^- = 0,44 %, S^{-2} = 0,28 %, P^{-3}= 0,24 %

2. Составьте уравнение КАРК:

$[\{(0{,}12 \times 435) + (1{,}56 \times 256) + 0{,}15\ (1{,}37 \times 499) + 0{,}15\ (0{,}35 \times 823)\} - \{(0{,}44 \times 282) + 0{,}25\ (0{,}28 \times 624) + 0{,}5\ (0{,}24 \times 581)\}]$ мЭк/100 г СВ

КАРК = 359 мЭк/100 г СВ

Пример подсчета для зерна*

1. Определение катионов и анионов в % СВ:

Катионы: Na^{+1} = 0,66 %, K^+ = 1,14 %, Ca^{+2} = 1,20 %, Mg^{+2} = 0,47 %

Анионы: Cl^- = 0,83 %, S^{-2} = 0,33 %, P^{-3} = 1,00 %

2. Составьте уравнение КАРК:

$[\{(0{,}66 \times 435) + (1{,}14 \times 256) + 0{,}15\ (1{,}20 \times 499) + 0{,}15\ (0{,}47 \times 823)\} - \{(0{,}83 \times 282) + 0{,}25\ (0{,}33 \times 624) + 0{,}5\ (1{,}0 \times 581)\}]$ мЭк/100 г СВ

КАРК = 150 мЭк/100 г СВ

КАРК – катионно-анионный баланс корма; *СВ* – сухое вещество, *К* – концентрация корма.

* Данные величины содержания ионов были получены при анализе корма, и их нельзя применять ко всем видам корма. Перед подсчетом КАРК рекомендуется анализ всех порций корма.

Таблица 13.4-1. **Содержание минералов в обычном корме для лошадей**

Минералы (% СВ)	Натрий	Калий	Кельций	Магний	Сера	Фосфор
Сено						
Сено люцерны (в середине цветения)	0,12	1,56	1,37	0,35	0,28	0,24
Сено овса	0,18	1,49	0,32	0,29	0,23	0,25
Сухая трава						
Ежа сборная	0,01	2,67	0,26	0,11	–	0,30
Бермудская трава	–	1,70	0,32	0,16	–	0,20
Концентраты						
Цельная кукуруза	0,03	0,37	0,05	0,12	0,13	0,31
Цельный овес	0,07	0,42	0,11	0,19	0,22	0,34
Ячмень	0,02	0,58	0,05	0,14	0,16	0,38
Отруби						
Пшеничные отруби	0,06	1,37	0,14	0,63	0,24	1,27
Рисовые отруби	0,03	1,89	0,10	0,97	0,20	1,73
Дополнительный корм						
Мякоть свеклы	0,20	0,22	0,68	0,28	0,22	0,10
Соевый корм	0,01	2,36	0,29	0,33	0,48	0,71

Приведено из книги, изданной национальным Научно-исследовательским советом (NRC) «Потребности лошадей в питательных веществах», 5-е издание, исправленное и дополненное, Вашингтон, округ Колумбия, Пресса Национальной академии, 1989 г.

женное КАРК. Лошадей с кальциево-карбонатными конкрементами с целью снижения КАРК не следует кормить сеном бобовых, а также стоит избегать корма с излишним содержанием кальция.

Количество кальция в корме лошадей с кальциево-карбонатными конкрементами должно удовлетворять требованиям NRC и составлять 1,22 г кальция/Мкал УЭ/сутки. Избыток кальция в корме приводит к увеличению всасывания кальция в кишечнике (с условием, что кальций не соединяется в сложные вещества в желудочно-кишечном тракте, например оксалаты и фитаты), а также усилению выделения кальция в моче. Корм с недостаточным количеством кальция вызывает увеличение выработки паращитовидного гормона, а также увеличение переноса кальция из тонкого кишечника в кровь. Избыток фосфора в корме также способствует понижению всасывания кальция в тонком кишечнике. Хотя нарушения метаболизма кальция у других животных приводят к образованию мочевых камней, содержащих кальций, у лошадей с кальциево-карбонатными камнями нарушения гомеостаза кальция не отмечались, и ограничение потребления кальция не рекомендуется. Если на последней стадии жеребости и в начальный период лактации метаболизм лошади требует повышенного содержания кальция в корме, количество такого кальция в корме должно быть отрегулировано соответствующим образом.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Гиперкалиемический периодический паралич

Диетотерапия больных с гиперкалиемическим периодическим параличом обычно назначается после клинического приступа либо после постановки окончательного диагноза посредством генетического исследования (Veterinary Genetics Laboratory HYPP Testing, Калифорнийский университет в Дэвисе). Употребление кормов с высоким содержанием калия может спровоцировать приступ паралича, поскольку калий в сыворотке крови будет снова поступать в мышечные клетки и приведет к клеточной деполяризации. Хотя медикаментозная терапия калийвыводящими диуретиками, например ацетазоламидом и гидрохлортиазидом, играет важную роль при длительном лечении лошадей с гиперкалиемическим параличом, диетотерапия также является неотъемлемой ее частью.

Паралич развивается при потреблении корма, содержащего 1,9–2,9 % от сухого вещества (СВ) в виде калия, а современные диетологи рекомендуют применять корм, содержащий не более 1 % калия (на основе СВ). NRC приводит уровни калия для поддержания жизнедеятельности у лошадей, которые составляют 0,4 % СВ или 1,52 г/Мкал от УЭ/сутки. Чтобы содержание калия в корме составляло 1 % СВ, лошадь весом 500 кг может потреблять от 50 до 100 г калия в день. Желательно ограничить количество калия в корме, но его уровень нельзя уменьшать ниже жизненных потребностей. У лошадей, выполняющих легкую, средней тяжести и тяжелую работу, потребности в содержании калия в корме увеличиваются в 1,1, 1,4 и 1,8 раза по сравнению с жизненными потребностями. Лактирующим кобылам требуется в 1,4 раза больше калия по сравнению с жизненными потребностями, однако, потребности кобыл в калии на поздней стадии жеребости примерно аналогичны жизненным.

Корма значительно различаются по содержанию в них калия в зависимости от типа почвы и удобрений, используемых в местности, где растет корм, а также от времени роста и сбора данного корма. Как правило, в свежих кормах содержится повышенное количество калия, а в старых кормах его количество снижается. К кормам с относительно высоким содержанием калия относятся сено люцерны, пшеничные и рисовые отруби, черная патока, сено костра, корм на основе сои, а в сене овса, зерновых злаках (кукуруза, овес, ячмень), мякоти свеклы и расти-

тельных маслах содержание калия понижено (табл. 13.4-1). Добавок с морскими водорослями надо избегать. Парализованным лошадям часто рекомендуется выгон на пастбище с целью увеличения нагрузки и снижения потребления калия, поскольку из свежей травы поступает лишь ограниченное количество калия из-за высокого содержания в ней воды.

При лечении больных лошадей все изменения корма производятся постепенно (в течение 7–10 суток), поскольку резкое изменение корма провоцирует развитие парезов и параличей. Рекомендуется частое необильное кормление, вместо питания один или два раза в сутки, поскольку, по имеющимся данным, более стойкий подъем уровня инсулина в крови помогает предупредить клинические приступы заболевания.

Ламинит

Диетотерапия при остром или хроническом ламините осуществляется наряду с лечением данного заболевания. В случае алиментарной этиологии тщательное исследование корма помогает установить диагноз острого ламинита. Например, при избытке углеводов, вызванных повышенным употреблением зерна, травы или при резком изменении корма на высококалорийное сено бобовых, важную роль играет медикаментозное лечение путем введения минерального масла или древесного угля для уменьшения всасывания веществ, которые могли участвовать в патогенезе данного заболевания. Лошадям с острым ламинитом необходимо давать высококачественное сено для улучшения потребления калорий, требуемых для поддержания жизни. Зерно и зерновые концентраты следует ограничить в питании лошади с острым ламинитом, независимо от причины заболевания. Владельцы должны уметь принимать меры по предупреждению рецидивов ламинита алиментарной этиологии. Пероральные добавки биотина в дозе 15–100 мг в сутки для лошади весом 500 кг улучшают рост копытного рога и помогают лошадям и пони с хроническим рецидивирующим ламинитом. Необходимо учитывать, что требуется длительное (> 3 месяцев) лечение, и эффективность такого лечения у лошадей с ламинитом не изучена. Ламинит, вызванный ожирением, и у лошадей, и у пони требует изменения питания с целью снижения веса, не вызывая последующую анорексию и печеночный липидоз.

Литература

Lewis LD: Sick horse feeding and nutritional support. In Lewis LD (ed): Equine Clinical Nutrition, p 389, Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.

Meyer TS, Fedde MR, Cox JH et al: Hyperkalemic periodic paralysis in horses: a review. Equine Vet J 1999; 31:362-367.

Naylor JM: Hyperkalemic periodic paralysis. Vet Clin North Am 1997; 13:129.

Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbann MM: Laminitis in the horse: a review. Vet Q 1999; 21:121-127.

Wood T, Weckman TJ, Henry PA et al: Equine urine pH: normal population distributions and methods of acidification. Equine Vet J 1990; 22:118-121.

13.5. Диетотерапия при заболеваниях желудочно-кишечного тракта

МЕРИ СТРАТТОН-ФЕЛПС
АНДРЕА ДЖ. ФАШЕТТИ
Дэвис, Калифорния

В данной главе представлены рекомендации относительно питания лошадей с некоторыми острыми и хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Также рассмотрена диетотерапия больных с послеоперационными коликами. Хотя многие лошади после операции в состоянии потреблять корм, часто необходимы изменения корма для обеспечения соответствующей диетотерапии в период выздоровления. Дополнительное питание обычно применяется при лечении лошадей с заболеваниями, вызывающими гипофагию или анорексию, которые длятся более 36–48 часов.

При разработке плана диетотерапии вначале подсчитывается количество калорий и граммов протеина, необходимых для поддержания основных метаболических функций (блок 13.5-1). Способ поддерживающего питания зависит главным образом от вида заболевания и от аппетита пациента. В острых стадиях заболеваний и при гипофагии вряд ли все потребности пациента в усвояемой энергии (УЭ) и в протеине будут удовлетворены путем самостоятельного потребления корма животным. Конечно, лошади необходимо предлагать разнообразный вкусный корм, который бы усиливал ее аппетит. Если больная лошадь потребляет менее 75 % от своих потребностей в УЭ, согласно расчетам, в этом случае необходимо проводить диетотерапию с использованием энтерального (см. главу 13.2 «Клиническая оценка питания и кормление тяжело больных лошадей») или парентерального питания.

ПАЦИЕНТЫ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ПО ПОВОДУ КОЛИК

Несмотря на недавние успехи, достигнутые при медикаментозном лечении лошадей в период выздоровления после операции по поводу колик, диетотерапии в

БЛОК 13.5–1

Уравнения для подсчета потребностей в усвояемой энергии и общем протеине у взрослых лошадей

Подсчет ежедневных потребностей УЭ (Мкал/день) для лошадей, находящихся в стойле:
125 = масса тела 856 кг

$$УЭ = 0{,}975 + 0{,}021\ (ЖМ)$$

Подсчет ежедневных потребностей УЭ (Мкал/день) для поддержания жизни лошадей:
Масса тела 200–600 кг

$$УЭ = 1{,}4 + 0{,}03\ (ЖМ)$$

Масса тела более 600 кг

$$УЭ = 1{,}82 + 0{,}0383\ (ЖМ) - 0{,}000015\ (ЖМ)^2$$

Подсчет потребностей а СП (г/двнь)
Лошадям для поддержания жизни

$$СП = (40)\ Мкал\ от\ УЭ/день)$$

Приведено из книги, изданной национальным Научно-исследовательским советом (NRC) «Потребности лошадей в питательных веществах», 5-е издание. исправленное и дополненное, Вашингтон, округ Колумбия, Пресса Национальной академии, 1989 г.
ЖМ – масса тела лошади в килограммах; УЭ – усвояемая энергия; СП – сырой протеин.

этих случаях часто не уделялось достаточного внимания. Влияние различных кормов на заболеваемость и смертность лошадей после операций слабо изучено, и в настоящее время нет данных относительно влияния питания на результаты операции на брюшной полости у лошадей. Лошадям после операции по поводу колик часто ограничивают потребление корма на различные промежутки времени. Как правило, считается, что раннее начало кормления после небольших операций на кишечнике, а также при резекции тонкого кишечника или энтеротомии толстого кишечника может усугубить послеоперационные осложнения, в том числе кишечную непроходимость. диарею. непроходимость или истечение жидкости на участке анастомоза. Задержка в кормлении приводит к тому, что эти лошади получают недостаточную питательную поддержку или не получают ее совсем в критический период сразу же после операции. Исследования, проведенные на больных людях, показали, что диетотерапия после операции ускоряет выздоровление и уменьшает вероятность осложнений, а лишение питательных веществ, напротив, препятствует заживлению ран и нарушает функцию иммунной системы. Для ускорения выздоровления лошадей после операции по поводу колик рекомендуются некоторые виды поддерживающего питания. Лошади с кишечной непроходимостью нуждаются в парентеральном питании до устранения закупорки и до тех пор, пока пероральное потребление корма не будет удовлетворять 75 % их энергетических потребностей.

После проведения лапаротомии без энтеротомии лошади возобновляют пероральный прием корма в течение 12–24 часов после операции при наличии хорошей перистальтики желудочно-кишечного тракта и отсутствии гастрального рефлюкса. Первоначально лошадь можно кормить небольшим количеством высокоусвояемого корма. например свежей травой, сухой травой или листьями люцерны. Тонко размолотый гранулированный корм также можно применять в пищу лошадям в течение первых нескольких дней после операции. Для предупреждения потребления повышенного количества растворимых углеводов, которые способны нарушить кишечную бактериальную микрофлору, в эти дни следует избегать корма, вызывающего обильный стул. например стеблей люцерны и сена овса, а также зерна. Раннее введение корма обеспечивает организм лошади дополнительным калием и поможет поддержать его гомеостаз, компенсируя его потерю с мочой. Если лошадь переносит данный корм, частоту кормлений высокоусвояемым кормом постепенно увеличивают. Однако, если у лошади наблюдаются признаки желудочно-кишечных нарушений в период выздоровления после операции, количество предлагаемого корма сокращают до устранения указанных признаков. Через 2–3 недели после операции постепенно в корм добавляют зерно и корма с повышенным содержанием клетчатки.

При одновременном проведении лапаротомии и энтеротомии в случае, если у лошади наблюдаются признаки нормальной перистальтики ЖКТ и хороший аппетит, животному постепенно начинают давать свежую траву или высокоусвояемый необильный гранулированный корм, например, Equine Senior (Equine Senior, Purina Mills LLC, Сен-Луис, Миссури). Таким пациентам надо давать корм мелкими порциями по нескольку раз в день во избежание растяжения желудочно-кишечного тракта. Для снижения опасности осложнений на участке энтеротомии, несмотря на важность раннего начала поддерживающего питания у таких лошадей, в первые 3--4 недели после операции следует избегать сухого корма. а также зерна. которое вызывает обильный стул. Лошадям с неудовлетворительным аппетитом проводят энтеральную дистотерапию (см. главу 13.2 «Клиническая оценка питания и энтеральное кормление тяжело больных лошадей»). Лошадям, не способным потреблять пищу перорально из-за гастрального рефлюкса и вследствие непроходимости, дают парентеральное питание. При вероятности возникновения гастрального рефлюкса или непроходимости кишечника (например, при резекции тонкого кишечника) в течение 24 часов после завершения операции начинают парентеральное питание (см. главу 3.9 «Парентеральное питание пациентов с коликами»). Лошадям, получающим энтеральное или парентеральное питание, дают небольшое количество свежей травы или гранулированного корма для стимуляции аппетита и ускорения возобновления самостоятельного потребления корма. Лошадь постепенно отучают от энтерального или парентерального питания, когда самостоятельное потребление корма после прекращения энтерального или парентерального питания будет удовлетворять, по крайней мере, 75 % ее потребностей в протеинах и калориях. Лошадям после удаления более чем 50 % тонкого или толстого кишечника показано длительное изменение питания. В таких случаях высокоусвояемый корм должен преобладать над обильным кормом. В осложнен-

ных случаях необходимо проконсультироваться со специалистом по питанию лошадей для составления подходящего корма.

КОЛИТ

Рекомендации по питанию лошадей с острыми заболеваниями толстого кишечника одинаковы, независимо от этиологии. Диетотерапия используется как дополнение к интенсивной медикаментозной терапии, которая требуется в подобных случаях. Для проверки эффективности диетотерапии важное значение имеют ежедневное измерение веса тела и оценка BCS. У лошадей с продолжительностью течения колита более 36 часов составной частью лечения является диетотерапия. При наличии у лошади анорексии или гипофагии для обеспечения достаточного количества калорий и протеинов с целью удовлетворения жизненных потребностей можно использовать энтеральное питание. К энтеральному раствору можно добавлять пероральные растворы электролитов для обеспечения дополнительного количества электролитов и подщелачивающих веществ однако, нужно избегать растворов с содержанием декстрозы и глюкозы для предупреждения осложнений вследствие осмотической диареи. Поскольку энтеральные растворы для лошадей с диареей должны содержать клетчатку, энтеральные составы, применяемые у человека, им противопоказаны (см. главу 13.2 «Клиническая оценка питания и кормление тяжело больных лошадей»). Необходимо также избегать энтерального корма с большим содержанием сахара или калорий, например зерна для предупреждения дополнительных осложнений вследствие осмотической диареи и ламинита.

Помимо энтерального питания, у лошадей, страдающих колитом, также можно применять парентеральное питание, и оно больше подходит для лошадей с тяжелой энтеропатией с потерей белка или непроходимостью кишечника (см. главу 3.9 «Парентеральное питание пациентов с коликами»). Полезное действие оказывает добавление глютамина в составы для парентерального и энтерального питания, хотя его действие на лошадей недостаточно изучено. У некоторых других видов животных добавление глютамина способствует уменьшению перемещения бактерий в желудочно-кишечном тракте, поддерживает количество секреторного IgA, вырабатываемого в кишечнике, и усиливает местную кишечную иммунную реакцию, выполняя роль источника энергии для лимфоцитов и макрофагов. Содержимое фекалий лошади, замоченных в теплом физиологическом растворе и вводимых через назогастральный зонд, помогает восстановить нормальную бактериальную микрофлору в кишечнике лошадей, страдающих колитом. Кал лошадей-доноров не должен содержать патогенных *Salmonella* или *Clostridia* spp. Использование пробиотиков у лошадей с колитом рассматривалось в другой главе данной книги (см. главу 13.3 «Пробиотики, пребиотики и синбиотики»).

После устранения диареи лошади, страдающие колитом, должны вернуться к обычному корму. В течение первых 2–3 недель периода выздоровления такой корм должен быть высокоусвояемым и не перегружать желудочно-кишечный тракт, чтобы предоставить достаточно времени для заживления тканей. Даже при раннем начале поддерживающего кормления лошади с колитом теряют значительное количество массы тела, и при этом у них ухудшаются показатели состояния организма. Сразу после устранения диареи к корму можно добавлять кукурузное или соевое масло для увеличения плотности кормовых калорий. Одна чашка растительного масла (200 г) содержит 1,6–1,7 Мкал. Если масло является составной частью корма, в него добавляют витамин Е (100 МЕ/100 мл масла). При подозрении на нарушение всасывания жиров в кишечнике не следует добавлять в корм жиры. Необходимо проводить все изменения питания постепенно (в течение 7–10 дней) с целью обеспечения достаточного времени для адаптации метаболизма и кишечных бактерий лошади к новому корму.

ПЕСОЧНЫЕ КОЛИКИ

Песочные колики часто проходят при медикаментозном лечении, но, если в толстом кишечнике накапливается большое количество песка, иногда требуется хирургическое вмешательство. Вышеизложенные рекомендации для лошадей после операции подходят и в данных случаях. В течение первых 2–3 недель после удаления песка лошадей, которым помогает медикаментозное лечение, кормят высокоусвояемым или гранулированным кормом, чтобы кишечные реснички смогли восстановиться после абразивного поражения, вызванного песком. По прошествии 2–3 недель можно постепенно возвращаться к обычному рациону.

При лечении лошадей с песочными коликами наиболее важное значение имеет изменение их кормления во избежание дальнейшего заглатывания песка. Владельцам советуют кормить лошадей из ведер или кормушек, приподнятых над землей. Если лошадь разбрасывает корм по земле, владелец должен что-то постелить на землю (поднятые коврики, бетонные или резиновые циновки) для уменьшения контакта с песком. Профилактическое лечение, в том числе ежемесячная терапия гидрофильными муциллоидами, повышенное содержание клетчатки в корме и повышенное потребление воды помогают удалению из организма ранее проглоченного песка благодаря изменениям перистальтики желудочно-кишечного тракта и скорости прохождения кормовых масс. Однако нет опубликованных данных исследований относительно эффективности таких видов лечения или предупреждения песочных колик.

ПРАВОСТОРОННИЙ ДОРСАЛЬНЫЙ КОЛИТ

Колит правого дорсального отдела большой ободочной кишки представляет собой локализованное заболевание воспалительного характера, возникающее при лечении повышенными дозами фенилбутазона или длительным его применением. Хотя прогноз при данном заболевании сдержанный или неблагоприятный, некоторым больным лошадям помогает сочетание медикаментозного лечения и диетотерапии. Важной целью диетотерапии является уменьшение механической и физиологической нагрузки на толстый кишечник. Поэтому цельный гранулированный корм (с содержанием клетчатки) предпочтительнее обильного корма, в особенности низкокачественного се-

на. В продаже имеются некоторые готовые продукты, содержащие необходимое количество калорий, клетчатки, протеина, витаминов и минералов в легкоусвояемых гранулах. После подсчета потребностей в калориях (см. блок 13.5-1) общее ежедневное количество корма делят на 4-6 порций. При диагнозе правосторонний дорсальный колит, в период выздоровления (3–6 месяцев), следует избегать грубого корма, за исключением пастбищной травы. При наличии вкусного цельного гранулированного корма желательно продолжать кормить им лошадь даже после устранения заболевания. При начале диетотерапии лошадь постепенно, в течение 7–10 дней, переводят с обычного корма, давая ей повышенное количество гранулированного корма.

Кроме цельного гранулированного корма, лошадям, страдающим правосторонним дорсальным колитом, помогает добавление в корм сафлорового или кукурузного масла (от 1/2 до 1 чашки ежедневно, поделенных между кормлениями) и psyllium (113 г добавляют к корму через каждые 48 часов). Растительное масло является концентрированным источником калорий (~ 1,6–1,7 Мкал на чашку), в результате чего уменьшается количество гранулированного корма, необходимого для удовлетворения энергетических потребностей лошади. Саффлоровое и кукурузное масло содержат большое количество линолевой кислоты, предшественника арахидоновой кислоты. Добавление этих липидов изменяет характеристики простагландинов, что стимулирует заживление слизистой кишечника. У некоторых видов животных при метаболизме psyllium происходит образование жирных кислот с короткой цепью, которые оказывают полезное действие на заживление слизистых тканей кишечника.

ЯЗВА ЖЕЛУДКА У ЛОШАДЕЙ

Роль питания и практики кормления в патогенезе язвенной болезни желудка у лошадей неизвестна. Однако предполагается, что двухразовое кормление и корм с низким содержанием клетчатки и большим количеством зерна способствует повышению кислотности желудочного сока и повреждению плоского эпителия. Кроме того, высказывались предположения, что повышенное содержание в полости кишечника летучих жирных кислот (VFA), вызываемое ферментацией крахмалов, сахаров и других кормовых продуктов в желудке, также способствует образованию язв. Данное предположение основано на исследовании, проведенном на свиньях, которое показало, наличие взаимосвязи между выработкой VFA в желудке и повреждением слизистой тонкого кишечника. Причиной язв слизистой тонкого кишечника также бывает ограничение в пище, вероятно, из-за того, что у лошади постоянно выделяется желудочный сок, и длительное ограничение в пище приводит к понижению желудочного pH.

Недавние работы по исследованию влияния питания на желудочный pH и содержание VFA показали, что желудочный pH после абсорбции корма (в течение 5 часов после кормления) и концентрация уксусной, пропионовой и изовалериановой кислот была значительно выше у лошадей, которых кормили зерном и люцерной по сравнению с лошадьми, получавшими сено костровой травы. Несмотря на то что при кормлении зерном и люцерной желудочный pH значительно уменьшался через 12 часов после кормления (вероятно, это было вызвано двухразовым кормлением в 7.30 утра и 3.30 дня), количество и тяжесть поражений нежелезистой слизистой тонкого кишечника значительно уменьшалась. Хотя такое уменьшение числа поражений и их тяжести кажется странным при увеличении количества VFA, предполагается, что защитное действие рациона с зерном и люцерной было вызвано повышенным содержанием в данном рационе протеина и кальция по сравнению с рационом, содержащим сено костровой травы. Диетический протеин может выступать в роли буфера, и повышение содержания кальция в рационе подавляет выделение желудочного сока. Несмотря на необходимость проведения дополнительных исследований для прояснения этих данных, в настоящее время для лошадей с язвами желудка рекомендуется рацион с 14–16 % протеина по сухому веществу (СВ) и кормление мелкими частыми порциями. Поскольку у других видов животных увеличение выработки VFA приводит к повреждению слизистой тонкого кишечника и поскольку у лошадей VFA вырабатываются в желудке, желательно ограничить в корме количество легкоферментируемых углеводов. Эффективность добавления кальция в корм для предупреждения язвы желудка у лошадей требует дополнительных исследований перед тем, как будут даны конкретные рекомендации относительно применения добавок.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА

Длительный прогноз у лошадей с воспалительными заболеваниями кишечника (IBD) не всегда оказывается благоприятным; однако, диетотерапия таких пациентов играет важную роль в поддержании их здоровья и улучшении исхода данного заболевания. У лошадей с IBD после проведения теста на пероральную переносимость глюкозы и ксилозы наблюдаются признаки нарушения всасывания простых сахаров, а также бывает гипоальбуминемия и гипопротеинемия вследствие кишечной потери протеинов и нарушения всасывания. Потребности в протеине у таких пациентов увеличиваются; таким образом, необходимо давать лошадям легкоусвояемый корм с достаточным количеством протеина (14 % общего белка или более). При необходимости дополнительного протеина в корме для предупреждения недостаточного потребления белка в него можно добавлять другие источники протеина, например казеин (450 г в день) или соевые продукты. Рационы с большим количеством усвояемой клетчатки, например мякоть свеклы, увеличивают выработку летучих жирных кислот бактериями толстого кишечника и являются дополнительным источником питательных веществ для пациентов с IBD. Полезное действие оказывает постоянное применение рисовых отрубей (1–2 чашки дважды в день), поскольку они содержат умеренно растворимую клетчатку и жиры и являются дополнительным источником калорий. Также можно включать в корм жиры, например растительное масло (1/2–1 чашка один или два раза в день) для увеличения плотности пищевых калорий. Добавление жиров в корм нужно проводить постепенно во избежание возникновения желу-

дочно-кишечных осложнений, а для снижения поражения вследствие перекисного окисления липидов в корм добавляют витамин Е (100 МЕ на 100 мл масла).

Хотя добавление жиров способствует увеличению содержания калорий в корме, при лимфангиэктазии избыточное количество жиров в корме противопоказано. Помимо сомнений относительно достаточности пищевого белка и калорий, абсорбция витаминов и минералов бывает недостаточной для удовлетворения жизненных потребностей в период длительной диетотерапии лошадей с IBD. Рекомендуется регулярное исследование биохимических показателей больных лошадей. У лошадей с IBD нужно следить за содержанием минеральных веществ в организме, но многие точные анализы являются инвазивными (например, биопсия печени для определения содержания меди) и рекомендуются, когда у пациента появляются клинические признаки недостаточности микроэлементов. Недостаточное всасывание в кишечнике приводит к недостаточности жирорастворимых витаминов (А, Е, К) и витаминов группы В. За дополнительной информацией о признаках недостаточности микроэлементов и витаминов и диагностических процедурах читатель может обратиться к статье Льюиса в списке дополнительной литературы.

ЭНТЕРОЛИТИАЗ

Энтеролиты (кишечные конкременты) состоят из магниево-аммониево-фосфатных (струвитных) кристаллов. Эпидемиологические исследования выявили взаимосвязь между кормлением пшеничными отрубями и люцерной и образованием энтеролитов; однако, исключение таких пищевых компонентов не гарантирует прекращение образования энтеролитов у пораженных лошадей. Рекомендации относительно кормления лошадей с кишечными конкрементами были заимствованы из рекомендаций для мелких животных, у которых образуются мочевые струвитные конкременты. Однако обоснованность такого подхода не была доказана. Струвитные конкременты растворяются в растворе с кислой pH (< 6). Корм собак и кошек, предназначенный для предупреждения образования струвитных камней, должен способствовать поддержанию pH мочи ниже 6,5. Добавление в корм 1/2 чашки уксусной кислоты (уксуса) в каждую порцию корма приводит к снижению pH толстого кишечника пони и помогает предупредить энтеролитиаз. В других случаях изменения питания построены на катионно-анионном равновесии в корме (КАРК, см. табл. 13.4-1). Для получения рациона с низким КАРК (корм с общим диапазоном + 200–300 мЭк/кг) также можно снизить pH содержимого толстого кишечника, что уменьшает образование кишечных конкрементов. Однако такой вид лечения не был достаточно изучен.

В оптимальном случае для предупреждения рецидива энтеролитиаза корм не должен содержать повышенное количество фосфора и магния. Поэтому необходимо избегать отрубей и сена люцерны и заменять их сеном овса и сухой травой. Как ни странно, сено люцерны также содержит большое количество катионов (преимущественно калия) и имеет высокое КАРК (более 400 мЭк). Обильное удобрение сельскохозяйственных участков часто приводит к росту люцерны с более высоким содержанием калия, что объясняет региональное образование энтеролитов в таких штатах, как Калифорния. Напротив, сено овса и сухая трава по сравнению с сеном люцерны имеют более низкое КАРК (200–300 мЭк). Анализ зерновых смесей также показывает величину КАРК в диапазоне (200–300 мЭк), что способствует понижению pH толстого кишечника, наблюдаемому после применения добавок зерна. Рекомендуется исследование корма с использованием КАРК расчетов (см. главу 13.4 «Поддерживающее питание при определенных заболеваниях обмена веществ, печени, мочевых путей и скелетно-мышечной системы»). Поскольку содержание минералов в сене в большой степени зависит от региона, почвы, сезона выращивания и сбора урожая, для создания корма с низким значением КАРК необходимо проводить анализ всех компонентов корма. Необходимы дальнейшие исследования для лучшего подбора соответствующего корма для лошадей, страдающих энтеролитиазом, но современные рекомендации по кормлению сухой травой или сеном овса с добавлением зерна и уменьшением потребления отрубей и сена люцерны кажутся вполне разумными.

РЕКТАЛЬНЫЕ РАЗРЫВЫ

В течение первых 48 часов после ректального разрыва лошадь не следует кормить, но необходим неограниченный доступ к воде. Применение минерального масла (5–10 мл/кг) в первые 1–2 дня после разрыва облегчают выхождение содержимого толстого кишечника по участку поражения. Затем лошадей с ректальными разрывами кормят свежей травой или гранулированным кормом на основе размолотой люцерны; нужно избегать клетчатки (сена) с длинными стеблями. Гранулированный корм уменьшает объем кала и количество клетчатки в нем и таким образом уменьшает возможность травмы на участке разрыва. Через 48 часов после разрыва лошадям дают свежую траву или гранулированный корм. Лошадь кормят частыми мелкими порциями, постепенно в течение 7–10 дней увеличивая объем корма. Минеральное масло, применяемое по 5–10 мл/кг один раз в день до полного устранения разрыва, можно смешивать с гранулированным кормом или вводить его через назогастральный зонд, если они имеют неприятный вкус. При необходимости можно добавить в корм кукурузное масло для увеличения плотности калорий гранулированного корма.

Литература

Cohen ND, Carter GK, Mealey RH et al: Medical management of right dorsal colitis in 5 horses: a retrospective study (1987-1993). J Vet Intern Med 1995; 9:272-276.

Eastman TG, Taylor TS, Hooper RN et al: Treatment of rectal tears in 85 horses presented to the Texas Veterinary Medical Center. Equine Vet Educ 2000; 2:342-345.

Lewis LD: Sick horse feeding and nutritional support. In Lewis LD (ed): Equine Clinical Nutrition, p 389, Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.

Nadeau JA, Andrews FM, Mathew AG et al: Evaluation of diet as a cause of gastric ulcers in horses. Am J Vet Res 2000; 61:784-790.

Schumacher J, Edwards JF, Cohen ND: Chronic idiopathic inflammatory bowel diseases of the horse. J Vet Intern Med 2000; 14:258-265.

Spurlock SL, Ward MV: Parenteral nutrition. In Robinson NE (ed): Current Therapy in Equine Medicine, 3rd edition, p 732, Philadelphia, WB Saunders, 1992.

13.6. Лечебное кормление при остром некрозе скелетных мышц вследствие физической нагрузки (миоглобинурия, рабдомиолизис)

ЭРИКА К. МАК-КЕНЗИ
СТЕФАНИ ДЖ. ВАЛБЕРГ
Сент-Пол, Миннесота
ДЖО Д. ПЕЙГЕН
Версаль, Кентукки

Острый некроз скелетных мышц вследствие физической нагрузки (ER) у лошадей уже более столетия считается синдромом мышечной боли и спазмов, вызванных нагрузкой. В большинстве случаев он считается самостоятельным заболеванием; однако, за последние десятилетия проводились крупные исследования в данной области, которые лучше прояснили природу данного синдрома. Следует отметить, что ER включает в себя некоторые различные виды миопатий, которые, несмотря на сходство клинических признаков, значительно различаются по своей этиопатологии.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Клинические признаки ER обычно появляются вскоре после начала нагрузки, и при пальпации поясничных и ягодичных мышц часто выявляется твердость и болезненность. В тяжелых случаях могут наблюдаться такие признаки, как повышенное потоотделение, тахипноэ, тахикардия, мышечные фасцикуляции и нежелание или отказ двигаться. Моча изменяет цвет в результате высвобождения миоглобина из поврежденной мышечной ткани. Формы ER могут варьировать от субклинических до обширного массивного мышечного некроза, при котором лошадь часто принимает лежачее положение, и у нее развивается почечная недостаточность вследствие миоглобинурии. У разных пациентов тяжесть заболевания бывает различной и до некоторой степени различается у одних и тех же пациентов. Для постановки диагноза ER требуется подтвердить, что активность креатин киназы (CK) и аспартат трансаминазы (AST) в сыворотке выше нормального уровня при наличии клинических признаков ригидности мышц. Увеличение активности AST также может наблюдаться у лошадей с хроническим некрозом скелетных мышц вследствие физической нагрузки при отсутствии симптомов.

Дифференциальными диагнозами при нежелании двигаться, неподвижном лежачем положении и изменении цвета мочи являются хромота, колики, ламинит, плевропневмония, столбняк, тромбоз аорты и подвздошных артерий, неврологические заболевания, при которых лошадь часто залеживается, внутрисосудистый гемолиз и билирубинурия. Причинами рабдомиолизиса, не связанного с нагрузкой, также могут являться инфекционная и иммуно-опосредованная миопатия (вызванная *Clostridium* sp.; гриппом, *Streptococcus equi, Sarcocystis* spp.), миодегенерация алиментарной этиологии, травматическая или компрессионная миопатия, идиопатическая миопатия, связанная с выходом лошадей на пастбища, и токсическое повреждение мышц из-за потребления монензина и растений, в том числе белого змеевидного кирказона и других видов растений, стимулирующих выработку витамина D.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Как правило, причиной ER считается накопление молочной кислоты в мышцах в результате чрезмерного лизиса гликогена во время нагрузки после отдыха на рационе с высоким содержанием углеводов. Взаимосвязь между содержанием лактата в мышцах и плазме и возникновением ER отсутствует. У многих лошадей клинические признаки проявляются ниже анаэробного порога. У лошадей с некрозом скелетных мышц, по всей вероятности, наблюдается метаболический алкалоз при наличии кислотно-щелочного сдвига.

Некроз скелетных мышц вследствие физической нагрузки подразделяется на спорадический некроз скелетных мышц из-за физической нагрузки, который встречается у лошадей с однократными или редкими случаями некроза мышц вследствие нагрузки; и хронический некроз скелетных мышц вследствие физической нагрузки, при котором у больных лошадей и часто при слабой нагрузке наблюдаются повторные вспышки некроза скелетных мышц и увеличение активности мышечных ферментов.

СПОРАДИЧЕСКИЙ НЕКРОЗ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ВСЛЕДСТВИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

Спорадический ER возникает обычно в тех случаях, когда нагрузка у лошади превышает степень ее возможностей или когда спортивные тренировки происходят в ускоренном темпе сразу же после периода отдыха, который длился от нескольких дней до месяцев. Даже у лошадей в хорошей форме после изнурительной нагрузки может возникнуть спорадический некроз скелетных мышц. Соревнование на выносливость, в особенности в жаркую влажную погоду, приводит к повышению температуры тела, выделению жидкости и электролитов с потом и истощению запасов мышечной энергии. Такие потери вызывают метаболические нарушения, которые приводят к мышечным дисфункциям и поражениям мышц. В некоторых случаях ER часто возникает у лошадей после респираторных инфекций. При наличии у лошадей жара, сильного кашля и выделений из носа нужно прекратить их тренировки.

ХРОНИЧЕСКИЙ НЕКРОЗ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ВСЛЕДСТВИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

Хронический ER может возникать в результате наследственной миопатии, например миопатии с накоплением полисахаридов (PSSM) или рецидивирующего некроза скелетных мышц вследствие физической нагрузки (RER). В Великобритании хронический ER связан с нарушением равновесия электролитов, возникающем вследствие употребления кормов с низким содержанием натрия или высоким содержанием фосфора или низким содержанием кальция. Возможно, существуют и другие причины хронического ER, но его этиопатология неизвестна.

Миопатия с накоплением полисахаридов (PSSM)

PSSM главным образом поражает четвертьмильных лошадей, но также наблюдается и у других пород, в том числе у пегих, чубарых и породы Морган. PSSM представляет собой нарушение накопления гликогена, характеризующееся накоплением гликогена и патологических полисахаридных комплексов в 1–40 % скелетно-мышечных волокон. Концентрация гликогена в мышцах у лошадей с PSSM в 1,5–4 раза выше, чем у здоровых лошадей. В отличие от многих форм гликогенеза у человека, у лошадей причиной накопления гликогена при PSSM не является неспособность метаболизировать гликоген. Исследования показали, что увеличение содержания гликогена в мышцах является результатом повышенной чувствительности к инсулину и ускоренного клиренса глюкозы из крови, что проявляется при потреблении углеводного корма или проведении оральной или внутривенной пробы на переносимость глюкозы. Повышенная чувствительность к инсулину проявляется уже в возрасте 6 месяцев. Клинические признаки часто проявляются при незначительной нагрузке. Чаще всего некроз скелетных мышц возникает у неспортивных лошадей, которые впервые начали тренироваться или после отдыха в течение 7 дней и более. Однако тяжелый некроз скелетных мышц наблюдается и у жеребят в сочетании с респираторными инфекциями. Тяжесть заболевания у разных лошадей значительно варьирует, скорее всего, в результате предшествующей диетотерапии и нагрузки у лошадей или из-за гетерозиготности или гомозиготности к развитию заболевания.

Часто лошади с PSSM спокойные, с хорошим состоянием организма, и до первого эпизода некроза скелетных мышц в их истории болезни можно проследить изменения режима нагрузки, например непривычное ограничение в стойле. В тяжелых случаях наблюдается ригидность мышц и отказ двигаться в течение 2 минут после начала упражнений. При PSSM лошадь часто становится в позу, характерную для мочеиспускания, потягивается, а также наблюдаются мышечные фасцикуляции, после тренинга лошадь бьет копытом и катается по земле. Активность СК в сыворотке крови часто стойко повышена, даже когда лошадь находится в состоянии покоя в течение нескольких недель. Нарушение накопления гликогена с гистопатологическими признаками, характерными для PSSM, также встречается у упряжных пород и называется *миопатией лошадей с накоплением полисахаридов* (EPSM). Упряжные лошади с EPSM часто имеют чрезмерную вакуолизацию мышечных волокон, и при мышечной биопсии заметна атрофия большого количества волокон. Упряжные лошади имеют такую же повышенную чувствительность к инсулину, как и четвертьмильные лошади с PSSM, но она не была определена. Многие из таких признаков EPSM, как нормальное содержание СК в сыворотке крови, затрудненный шаг назад, затруднение поднимания копыт для ковки, неуверенная походка и потеря мышечной массы, отличаются от некроза скелетных мышц вследствие физической нагрузки. Лежачее положение и слабость, сопровождаемые лишь слабым повышением СК и AST в сыворотке, также являются характерными признаками у упряжных лошадей с EPSM, которая не наблюдается у четвертьмильных лошадей с PSSM. Имеются данные, что при EPSM у упряжных лошадей помогает добавление жиров в корм.

РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ НЕКРОЗ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ВСЛЕДСТВИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ (RER)

RER обычно поражает чистокровных и иногда рысистых и арабских лошадей. У чистокровных лошадей RER определяется как наследственная патология внутриклеточной регуляции кальция, что при нагрузке приводит к чрезмерному сокращению мышц и некрозу. Наиболее тяжелые поражения возникают у нервных молодых кобылок во время подготовки к скачкам на ипподроме (обычно в возрасте 2 лет). У старых лошадей предрасположенность к RER среди кобыл не прослеживается. Вспышки некроза мышц обычно возникают во время тренировок, в особенности при сдерживании лошадей, препятствуя их разгону, и частота их увеличивается по мере роста тренированности. Клинические вспышки часто вызываются стрессом, и у лошадей, страдающих RER, часто отмечается повышенная нервозность. У лошадей с RER периодически наблюдается субклиническое увеличение CK и AST в сыворотке, но они часто обнаруживаются при повторных пробах крови. RER также встречается у лошадей при анестезии галотаном. Исследования подтвердили, что, хотя данное заболевание напоминает злокачественную гипертермию, которая встречается у человека и свиней и также связана со стрессовым нарушением регуляции кальция в мышцах, биохимическая основа обоих заболеваний неодинакова.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ НЕКРОЗЕ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ВСЛЕДСТВИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

Лошадей часто приводят на осмотр из-за пониженной активности или ригидности мышц, вследствие физической нагрузки; однако, в момент обследования клинические данные некроза скелетных мышц могут не присутствовать. Хотя во многих случаях клинические признаки и данные истории болезни часто показывают наличие ER, на основании лишь этих данных диагноз ER не ставится, и для постановки точного диагноза рекомендуется проведение тщательного и систематического диагностического обследования с изучением возможных причинных факторов.

Активность мышечных ферментов и нагрузка

У лошадей с нормальными данными AST и CK в сыворотке в состоянии покоя, но предполагаемым хроническим ER, сывороточная проба СК активности, полученная через 4–6 часов после нагрузки, свидетельствует о наличии субклинического некроза скелетных мышц. Условно максимальная нагрузка, например 15 минут рысью по

кругу, является сильной или почти максимальной нагрузкой для исследования субклинического некроза скелетных мышц. Более чем 3–4-кратное увеличение СК от значений в состоянии покоя или величина СК более 1000 U/L говорит о патологической реакции. У нетренированных лошадей с PSSM часто наблюдается значительное повышение мышечных ферментов при слабой нагрузке, и необходимо следить за появлением признаков ригидности во время обследования и в случае возникновения таких признаков отменить нагрузку. У лошадей с RER, с периодическими вспышками некроза скелетных мышц, также во время такого теста наблюдается патологическое повышение СК. Однако после отдыха от работы в течение нескольких недель у лошадей с RER часто наблюдается нормальная реакция. Величина нагрузки, которую лошадь способна вынести без возникновения у нее некроза скелетных мышц, считается отправным моментом для возвращения ее к тренировкам.

Мышечная биопсия

Мышечная биопсия помогает отличить PSSM от RER и выявить другие нарушения, которые вызывают клинические признаки ригидности мышц. Биопсийную пробу можно получить из средней ягодичной мышцы при помощи модифицированной иглы Бергстрома, на участке 20 см вдоль прямой линии, соединяющей маклок и репицу. Такой небольшой биоптат может быть полезен, если пробы заморозить для гистопатологического исследования вскоре после взятия. Для получения проб, которые необходимо отправить на анализ в лабораторию, рекомендуется открытый хирургический метод, который позволяет получить пробу из полуперепончатой мышцы (приблизительно в 12,5 см) дистально по отношению к седалищному бугру). Перед транспортировкой пробы необходимо завернуть в марлю, пропитанную физиологическим раствором, и хранить в прохладном месте в течение 24 часов во время отправки в специализированную лабораторию. Замороженные мышечные срезы, в отличие от закрепленных в формалине, позволяют проводить типирование мышечных волокон, окрашивание митохондрий и ферментатавный анализ.

При RER гистопатологические данные, как правило, показывают, что различное количество мышечных волокон подвергается острому сегментарному некрозу; также отмечаются отдельные мышечные волокна с инфильтрацией макрофагов, некоторые небольшие регенеративные базофильные волокна с большими центральными ядрами и много зрелых мышечных волокон с небольшими ядрами, смещенными относительно центра. PAS окрашивание на наличие гликогена может быть темным, в особенности у лошадей с усиленной нагрузкой, и большие запасы гликогена могут находиться в субсарколемме.

При мышечной биопсии, полученной у лошадей с PSSM, часто выявляются неокрашенные вакуоли непосредственно под сарколеммой. Заметно различное количество волокон, подвергшихся некрозу и регенерации. При окрашивании гематоксилином и эозином также может наблюдаться базофильная фактура внутри волокон, содержащих скопления патологических полисахаридов. При PAS окрашивании на наличие гликогена небольшие замороженные срезы часто приобретают яркий темно-фиолетовый цвет. Биопсия слабо пораженных тканей содержит отдельные волокна с цитоплазматическими скоплениями PAS положительных полисахаридов. Результаты биопсии считаются умеренными и тяжелыми, если в срезах содержится большое количество субсарколемных вакуолей и PAS положительных включений, устойчивых к плотной амилазе в 5-40 % волокон. У лошадей с PSSM не наблюдаются PAS положительные включения, устойчивые к амилазе, пока они не достигнут, по крайней мере, 1 года. В среднем содержание гликогена в мышцах в полтора раза больше, чем в обычных случаях, но может и превышать нормальные контрольные величины в 4 раза. Увеличение интенсивности PAS окрашивания само по себе не является диагностическим признаком PSSM, поскольку оно субъективно и меняется в широких пределах, в зависимости от кормления лошади, ее тренировок и состава мышечных волокон.

Экспериментальный метод определения RER заключается в проведении контрактурных тестов на биоптатах межреберных мышц. При исследовании небольших интактных пучков наружных межреберных мышечных волокон чистокровных лошадей с RER выявляется меньший порог возникновения мышечных сокращений в ответ на воздействие галотана и кофеина. Применение этих методов требует значительного опыта, что делает их непрактичными для регулярного применения.

Анализ мочи

Индикаторные полоски, применяемые при анализе мочи, помогают выявить наличие миоглобина. Миоглобин следует отличать в процессе цитологического исследования, окрашивания сыворотки и CBC от гемоглобина или интактных эритроцитов в моче. Рекомендуется проведение окончательных анализов (спектрофотометрии) для подтверждения наличия миоглобина. Если одновременно присутствует значительное увеличение ферментной активности в мышцах, такие анализы рекомендуются редко.

По возможности рекомендуется провести подсчет фракционного выделения электролитов и минералов (FE) с мочой, чтобы узнать, могло ли нарушение равновесия электролитов и минералов в рационе послужить началом ER или усугубить его. Одновременно нужно получить пробы мочи и сыворотки для анализа содержания натрия, калия, хлоридов, кальция, фосфора и магния. FE в процентах вычисляют по формуле:

$$FE\%(X) = \left(\frac{[Cr]\text{плазмы}}{[Cr]\text{мочи}} \times \frac{[X]\text{мочи}}{[X]\text{плазмы}} \right) \times 100$$

где *Cr* и *X* содержание креатинина и электролитов или минералов в моче или плазме соответственно.

Рекомендации авторов для FE показателей на основании нецентрифугированных и окисленных проб мочи приведены в табл. 13.6-1. По возможности в течение 3 дней одновременно берутся пробы мочи и сыворотки в одно и то же время каждый день на одной и той же стадии повседневного режима лошади. Полученные пробы откладывают или сохраняют или выводят средние величины по результатам трех анализов, поскольку выделение электролитов и минералов с мочой может меняться в значительной степени в разные дни, несмотря на отсутствие изменений режима и кормления. Поэтому однократные пробы могут

привести к постановке неправильного диагноза недостаточности питательных веществ в корме. Анализ мочи не следует брать после введения седативных средств на основе альфа$_2$-адренергических агонистов или диуретиков. Во многих обычных химических лабораториях для анализа электролитов в моче применяются ионспецифические электроды. Высокое содержание калия в моче в таких случаях часто затрудняет измерение точного содержания натрия. Использование пламенной фотометрии или эмиссионной спектрофотометрии позволяет более точно определить содержание натрия, калия, кальция, магния и фосфора. Когда необходимо определить содержание кальция, фосфора и магния, пробы не центрифугируют перед анализом, а подвергают окислению для растворения кристаллов мочи. Величины ниже допустимого диапазона свидетельствуют о консервации и, возможно, о недостаточном потреблении корма, что требует введения добавок.

Другие анализы

Для подтверждения того, что дефицит данных веществ не способствует прогрессированию ранее существующей миопатии, проводится определение содержания витамина Е в сыворотке и селена в плазме. Недавние исследования лошадей с PSSM показали, что до годовалого возраста у таких лошадей наблюдалась выраженная чувствительность к инсулину по сравнению с животными того же возраста в контрольной группе, и после введения инсулина у них гораздо быстрее уменьшалось содержание глюкозы в крови и чаще возникала тяжелая гипогликемия. В настоящее время проводится исследование данной реакции, а также ее возможного использования в качестве вспомогательного средства для выявления молодых животных с PSSM до накопления патологического количества полисахаридов в скелетных мышцах.

ДИЕТОТЕРАПИЯ

Диетотерапия – это хороший метод для контролирования рецидивов ER; он особенно эффективен для лошадей, которые участвуют в скачках и других соревнованиях, в связи с невозможностью частого применения у таких животных фармакологических препаратов. Лечение спорадического ER направлено на обеспечение правильно спланированной нагрузки и сбалансированного корма с необходимыми питательными веществами и соответствующим потреблением калорий, витаминов и минералов.

Дополнительные добавки к корму

Применяется большое количество кормовых добавок для устранения признаков хронического ER. Как правило, бикарбонат натрия считается одной из наиболее распространенных кормовых добавок, но недавнее исследование установило, что добавление бикарбоната в корм не оказывает защитного действия на лошадей с ER. Было доказано, что тиамин, аминокислоты с разветвленной цепью, диметилглицин и лактиназа способствуют уменьшению накопления молочной кислоты в мышцах и усиливают ее разрушение. Однако, поскольку молочный ацидоз не является составной частью патофизиологических процессов, приводящих к хроническому ER, неизвестно, каким образом проявляется эффективность этих добавок. Также применяется метилсульфонил метан (MSM), который обладает натуральным противовоспалительным действием.

Таблица 13.6-1. **Рекомендоввнные показатели фракционной экскреции мочи FE на основании нецентрифугированных и окисленных проб мочи**

Электролиты	Диапазон (% FE)	Минералы	Диапазон (% FE)
Натрий	0,1–0,55	Кальций	6,0–15,0
Калий	18,0–51,5	Фосфор	0–5,0
Хлориды	0,1–1,44	Магний	7,8–22,5

Витамин Е и селен

Достаточное употребление витамина Е и селена препятствует пагубному взаимодействию пероксидов с липидными мембранами мышечных клеток. У большинства лошадей с хроническим некрозом скелетных мышц наблюдается нормальная или повышенная концентрация витамина Е и селена, и дополнительные добавки не оказывают защитного действия на целостность мышц, подвергающихся нагрузке. Добавки селена нужно давать лишь по необходимости, и его нельзя применять в количестве, превышающем рекомендованную ежедневную норму (0,2–0,3 мг на кг корма в виде сухого вещества селена). Многие корма, в частности те, которые предназначены для лечения некроза скелетных мышц, обеспечивают достаточное количество дополнительных витамина Е и селена. Нужно следить за тем, чтобы не превышать норму. Достаточное количество витамина Е обеспечивает зеленая трава, хорошо высушенное сено и рисовые отруби. Дополнительный витамин Е можно получить из кормовых добавок. Корм должен обеспечивать 1000 мг витамина Е в день. Упряжным лошадям с EPSM помогает добавление в корм витамина Е.

Электролиты и минералы

У лошадей, тренирующихся в жарком влажном климате, может возникнуть нарушение равновесия электролитов, и при недостатке соли им нужно предоставить свободный доступ к ней или добавлять ее в корм по 28–110 г в день. Такие климатические условия также требуют добавления готовых электролитных смесей с соотношением натрия, калия и хлора 2:1:4. Лошади всегда должны иметь доступ к свежей воде, в особенности при применении добавок электролитов. У некоторых лошадей хронический ER возникает вследствие нарушения равновесия электролитов и минералов в корме, в особенности при дефиците натрия, калия и кальция, и устранение такого дисбаланса имеет важное значение при лечении. Недостаток электролитов и минералов в корме можно оценить, проанализировав рацион, а нарушение баланса этих веществ у каждой конкретной лошади лучше всего оценивать, определяя величины FE в моче. Хотя роль недостатка магния при хроническом ER не установлена, магниевые добавки считаются профилактической мерой. Возможная польза этих добавок заключается в их успокаивающем действии.

Хром

Имеются данные, что добавление хрома в корм по 5 мг в день оказывает на лошадей успокаивающее действие и улучшает их реакцию на нагрузку, определяемую как меньшая максимальная концентрация инсулина, кортизола и молочной кислоты у лошадей под действием нагрузки, принимающих пероральные добавки хрома. Хром способствует метаболизму глюкозы и гликогена, возмож-

но, усиливая при этом действие инсулина. Успокаивающее действие хрома полезно лошадям с RER, поскольку стресс является важным предрасполагающим фактором к данному заболеванию. Однако, поскольку у лошадей с PSSM проявляется патологическая чувствительность к инсулину, добавки хрома им противопоказаны.

Влияние изменения содержания жиров и крахмалов в корме

Увеличение добавления жиров в корм и уменьшение содержания в нем крахмалов оказывают значительное положительное действие как при PSSM, так и при RER, несмотря на отчетливые различия в патофизиологии этих двух заболеваний. Лошади с PSSM обладают повышенной чувствительностью к инсулину, поэтому уменьшение в корме крахмалов до минимума уменьшает подъем уровней глюкозы и инсулина после употребления корма, что имеет место при потреблении концентрированных кормов. При PSSM даже незначительное количество добавок жиров в корм с низким или умеренным содержанием калорий оказывает полезное действие. Например, применение низкокалорийного корма у лошадей с PSSM, состоящего из сухой травы и жировых добавок 495 г рисовых отрубей, способствовало уменьшению концентрации гликогена в скелетных мышцах. Предположительный механизм данного действия заключается в изменении метаболизма глюкозы и синтеза гликогена в клетках мышц. Однако для устранения клинических признаков, в частности ригидности мышц, требуется постепенное увеличение ежедневной нагрузки в течение 1 месяца и более.

У лошадей с RER причина положительного влияния добавок жиров неизвестна. В отличие от PSSM у лошадей с RER добавки жиров оказывают значительное полезное действие только при общем высоком потреблении калорий. RER напоминает злокачественную гипертермию, при которой некроз мышц возникает у генетически восприимчивых животных как реакция на стресс и возбуждение. Известно, что высококалорийный корм с большим количеством крахмалов вызывает у лошадей возбуждение, и такие виды кормов увеличивают степень повреждения мышц, возникающего при RER. Недавние исследования показали, что лошади с RER, которых кормили высококалорийным кормом 28,8 Мкал в день, состоящим в основном из крахмалов, имели значительно более высокую СК активность в сыворотке после нагрузки по сравнению с лошадьми, которых кормили одним из двух изокалорийных низкокалорийных рационов 21,4 Мкал в день, в которых калории обеспечивались и крахмалами, и жирами. Когда лошади потребляли корм с высоким содержанием крахмалов (28,8 Мкал в день), активность СК в сыворотке после нагрузки была значительно повышена (> 3000 ед./л), но когда лошади потребляли равноценный по калориям рацион с низким содержанием крахмалов/высоким содержанием жиров (20 % калорий корма поступает из жиров), то активность находилась в пределах нормального диапазона (< 400 ед./л). Эти данные показывают, что полезное действие добавок жиров на лошадей с RER бывает результатом исключения крахмала из корма, а не особого защитного действия высокого содержания жиров в корме. В обоих исследованиях у лошадей с RER наблюдалась пониженная частота сердечных сокращений в состоянии покоя, они были более послушными при потреблении корма с высоким содержанием жиров. Учитывая тесную взаимосвязь между нервным характером и ограничением свободы действий у лошадей с RER, уменьшение беспокойности и нервозности таких лошадей путем уменьшения количества крахмала в корме и увеличения жиров уменьшает предрасположенность лошадей к RER, уменьшая их возбуждение перед нагрузкой. Исследования здоровых лошадей показали уменьшение содержания кортизола в сыворотке при нагрузке, в случае если в рацион добавлен жир, что в свою очередь указывает на возможность уменьшения психологического стресса при кормлении лошадей кормом с добавлением жиров и пониженным содержанием крахмала.

Доступные источники жиров

Главными источниками доступных жиров для добавления в корм лошадям являются животные жиры (сало или лярд) и растительные жиры, в том числе различные виды растительных масел, и рисовые отруби. Растительные жиры являются в высшей степени ненасыщенными, высоко усвояемыми (90–100 %) и высококалорийными. В качестве добавок можно использовать кукурузное, соевое, арахисовое, кокосовое, сафлоровое, льняное, хлопковое масла и масло канола. Кукурузное масло обычно самое вкусное, хотя также распространено соевое масло. Растительное масло лучше всего смешивать с концентрированным кормом. Растительное масло является высококалорийным и недорогим, но им легко испачкаться, лошадям не нравится его вкус, в теплую погоду оно становится прогорклым, и его трудно скармливать лошадям в большом количестве. Однако растительное масло является эффективным способом увеличения ежедневного потребления калорий и недорогим методом обеспечения лошадей жирами, которым не требуется большое количество добавок. Лошадям, получающим корм с повышенным количеством растительного масла, дополнительно дают витамин Е (от 600 до 6000 ед./день).

Животный жир имеет различную усвояемость (75–90 %) и часто дешевле растительного масла. Однако из-за большей насыщенности при комнатной температуре он обычно затвердевает, и его приходится растапливать для того, чтобы можно было полить им корм. Его также можно приобрести в более удобной форме порошка. Многим лошадям не нравится вкус животного жира.

Большинство лошадей любят вкус рисовых отрубей и их производных, которые содержат 20 % жиров и витамин Е. Промышленные продукты на основе рисовых отрубей выпускаются в виде порошка или прессованных гранул, и они проявляют большую стабильность при повышенной температуре по сравнению с животными жирами и растительными маслами. Промышленные продукты на основе рисовых отрубей широко доступны и либо сбалансированы по кальцию и фосфору, либо должны скармливаться с определенными минеральными добавками для компенсации высокого содержания фосфора. Рисовые отруби не подходят для лошадей с хроническим некрозом скелетных мышц, вследствие нагрузки из-за умеренного содержания неструктурных углеводов (NSC). Однако значительная часть NSC в рисовых отрубях (примерно 6–8 % от величины NSC) состоит не из крахмала и не усваивается лошадьми. Кроме того, исследования в контролируемых и полевых условиях показали, что такие продукты вызывают незначительную гликемическую реакцию после приема корма, и, следовательно, кормление

лошадей с PSSM и RER 500-675 г рисовых отрубей в день или продуктами на их основе (Re-leve, Hallway Feeds, Лексингтон, Кентукки) приводит к снижению количества рецидивов заболевания.

Имеются немногочисленные данные о влиянии различных видов жиров на RER. Исследование здоровых лошадей установило, что рисовые отруби, предоставляющие 17 % УЭ в виде жиров, уменьшали частоту сердечных сокращений и накопление лактата в плазме во время нагрузки по сравнению с соответствующим количеством кукурузного масла. Корм на основе рисовых отрубей также значительно снижает частоту сердечных сокращений перед нагрузкой у лошадей с RER, что позволяет предположить, что рисовые отруби являются оптимальным компонентом жиров, добавляемым в корм таких лошадей.

Рекомендуемый рацион при миопатии с накоплением полисахаридов и рецидивирующем некрозе скелетных мышц, вследствие нагрузки

Рекомендации по кормлению и некоторые возможные примеры кормов для лошадей с хроническим некрозом скелетных мышц, вследствие нагрузки приведены в табл. 13.6-2, 13.6-3 и 13.6-4. Основой питания лошадей является корм, составляющий 1,5–2,0 % от веса тела. Однако количество пищевых добавок жира, необходимое для борьбы с некрозом скелетных мышц вследствие нагрузки, вызывает сомнения. Отчасти причиной таких сомнений является сложность дифференциации между PSSM и RER. Многим лошадям с PSSM при регулярных тренировках помогает незначительное добавление жиров в корм, корм с низким содержанием крахмалов/низким содержанием калорий, тогда как лошадям с RER помогает лишь добавление жиров, когда им требуется большое количество калорий.

Таким образом, у всех лошадей с хроническим ER жир обязательно должен составлять хотя бы 25 % от ежедневного потребления калорий. Кормление всех лошадей с некрозом скелетных мышц, по крайней мере 25 % жиров от ежедневного потребления калорий, не всегда возможно, этого трудно добиться с учетом высоких потребностей в калориях, что вызывает проблемы с набором веса или ухудшает вкус корма. Для лошадей с PSSM и RER важное значение имеет определение необходимого количества калорий для поддержания их в нормальном весе и состоянии. После определения их потребности в калориях составляется рацион с соответствующим количеством жиров и крахмалов.

Лошадей четвертьмильной породы с PSSM обычно можно кормить сухой травой одного или нескольких видов (половина сена люцерны и половина сена травы/овса/костра) и добавками жиров со сбалансированным количеством витаминов и минералов. Содержание крахмалов в корме уменьшают до количества, составляющего менее 10 % ежедневного потребления усвояемой энергии (УЭ), путем исключения из корма зерна, черной патоки и кукурузы. Рисовые отруби можно вводить в корм постепенно в виде порошка или гранулированного корма. Некоторые лошади, которые не потребляют порошок, потребляют рисовые отруби в гранулированном виде (Moorglo, Moormans, Куинси, Иллинойс; Re-leve, Hallway Feeds, Лексингтон, Кентукки).

Владельцы должны иметь в виду, что лошадям полезно медленное потребление рисовых отрубей, в сравнении со сладким кормом, так как быстрое поедание замедляет всасывание крахмалов. В зависимости от потребностей лошади в калориях ей дают 450–2250 г рисовых отрубей, но при этом количество крахмалов в корме сокращают более чем до 10 %. Другим источником жиров является кукурузное масло, добавляемое к гранулам люцерны. Максимальное рекомендованное количество масла в день составляет 600 мл, при этом также в корм следует добавлять витамин Е. Удовлетворение высоких потребностей в калориях у лошадей с интенсивной нагрузкой при использовании добавок масла к гранулам люцерны, сладкому корму или рисовым отрубям невозможно без превышения рекомендованного максимального количества данных продуктов. Для обеспечения достаточного употребления калорий у лошадей с PSSM и высокоинтенсивной нагрузкой рекомендуются гранулированные корма с высоким содержанием жира/низким содержанием крахмала, предназначенные для лошадей с PSSM с интенсивной нагрузкой (см. табл. 13.6-2). Количество жира,

Таблица 13.6-2. **Рекомендации по кормлению лошадей средних размеров (весом 500 кг) с хроническим некрозом скелетных мышц при различных степенях нагрузки**

	Жизненные потребности	Слабая нагрузка	Умеренная нагрузка	Интенсивная нагрузка
Усвояемая энергия (Мкал/день)	16,4	20,5	24,6	32,8
% УЭ в виде NSC у лошадей с PSSM	< 10	< 10	< 10	< 10
% УЭ в виде NSC у лошадей с RER	< 20	< 20	< 20	< 20
% УЭ в виде жиров у лошадей с PSSM	20	20	15–20	15–20
% УЭ в виде жиров у лошадей с RER	15	15	15–20	20–25
Корм в % от веса тела	1,5–2,0	1,5–2,0	1,5–2,0	1,5–2,0
Белок (г/день)	697	767	836	906
Кальций (г)	30	33	36	39
Фосфор (г)	20	22	24	26
Натрий (г)	22,5	33,5	33,8	41,3
Хлорид (г)	33,8	50,3	50,6	62
Калий (г)	52,5	78,3	78,8	96,4
Селен (мг)	1,88	2,2	2,81	3,13
Витамин Е (МЕ)	375	700	900	1000

УЭ – усвояемая энергия, NSC – неструктурные углеводы; PSSM –миопатия с накоплением полисахаридов, RER – рецидивирующий некроз скелетных мышц вследствие нагрузки

Примечание. Ежедневные потребности получены в ходе многочисленных научных исследований (% NSC и % жиров) и рекомендации Kentucky Equine Research, Inc. Версаль, Кентукки.

Таблица 13.6-3. **Предполагаемый рацион для лошади весом 500 кг с рецидивирующим некрозом скелетных мышц вследствие нагрузки**

	НАГРУЗКА		
	Легкая	**Умеренная**	**Тяжелая**
Объемный корм плюс один из следующих видов рационов:	7–9 кг качественной сухой травы или выгон на пастбище	7–9 кг качественного сена травы или выгон на пастбище	7–9 кг качественного сена травы или 20:80 смесь люцерны/травы
Рацион 1*	1 кг сладкого корма + 1 кг рисовых отрубей	2 кг сладкого корма + 1 кг рисовых отрубей	2,1 кг сладкого корма + 1,4 кг рисовых отрубей + 1,4 кг мякоти свеклы†
OR			
Рацион 2	1,5 кг Re-leve	3 кг Re-leve	5 кг Re-leve
OR			
Рацион 3*	1 кг сладкого корма + 200 мл масла	2 кг сладкого корма + 500 мл масла	Сочетание не позволяет достигнуть требуемой величины УЭ

УЭ – усвояемая энергия
Re-leve, Hallway Feeds, Лексингтон, Кентукки
* При необогащенном корме требуются добавки витаминов/минеральных веществ. Необходимо обеспечить минеральную добавку для конкретного вида рисовых отрубей (необязательно для Re-leve).
† Замочить мякоть свеклы перед кормлением.
Примечание. Рекомендуется добавление 50–100 г соли в день ко всем видам кормов в зависимости от степени нагрузки.

Таблица 13.6-4. **Возможные рационы для лошади весом 500 кг с миопатией с накоплением полисахаридов**

	НАГРУЗКА		
	Легкая	**Умеренная**	**Тяжелая**
Объемный корм плюс один из следующих видов рационов:	7–9 кг качественного сена травы или выгон на пастбище	7–9 кг качественного сена травы или выгон на пастбище	7–9 кг качественного сена травы или 20:80 смесь люцерны/травы
Рацион 1*	1,5 кг рисовых отрубей	2,25 кг рисовых отрубей	Употребление лишь рисовых отрубей не позволяет достигнуть требуемой УЭ
Рацион 2	1,5 кг Re-leve	2,5 кг Re-leve	5 кг Re-leve
Рацион 3*	1,8 кг гранул люцерны + 475 мл масла	Сочетание не позволяет достигнуть требуемой величины УЭ	Сочетание не позволяет достигнуть требуемой величины УЭ

УЭ – усвояемая энергия
Re-leve, Hallway Feeds, Лексингтон, Кентукки
* При необогащенном корме требуются добавки витаминов/минеральных веществ. Необходимо обеспечить минеральные добавки для конкретного вида рисовых отрубей (необязательно для Re-leve).
Примечание. Рекомендуется добавление 50–100 г соли в день ко всем видам кормов в зависимости от степени нагрузки.

равное 6–10 % от веса (или 15–20 % от УЭ) всего рациона у Четвертьмильных лошадей с PSSM (если только не требуется потребление большего количества энергии при нагрузке), достаточно для лечения PSSM. При проведении контрольных испытаний польза употребления дополнительного количества жира не была доказана. Однако ни один из этих рационов не приводит к клиническому уменьшению ригидности мышц и не улучшает переносимость нагрузки без постепенного увеличения ежедневной нагрузки и выгула.

Чистокровным лошадям с частыми приступами некроза скелетных мышц обычно дают 2,25–6,75 кг сладкого корма в день. Частота возникновения субклинической формы некроза скелетных мышц низкая у чистокровных лошадей, которые потребляют умеренное количество калорий, независимо от того, едят ли они сладкий корм или рисовые отруби. Однако при увеличении количества калорий путем добавления сладкого корма частота возникновения некроза скелетных мышц гораздо выше. У лошадей с RER одним из способов понижения содержания СК в сыворотке после нагрузки при необходимости высококалорийной пищи является предоставление корма с низким содержанием крахмалов/высоким содержанием жиров. Лошадям с RER авторы данной статьи рекомендуют корм, в котором в виде неструктурных углеводов поступает не более 20 % от ежедневной УЭ, а из жиров – 20-25 % от ежедневной УЭ. Максимальное рекомендованное количество сладкого корма составляет 2250 г, растительного масла – до 600 мл/день, а рисовых отрубей – до 2 кг 250 г в день. Для лошадей с интенсивной нагрузкой сочетание сладкого корма и масла или сладкого корма и рисовых отрубей не обеспечивает достаточное количество УЭ без добавления в корм зерна, которое способствует возникновению у восприимчивых лошадей некроза скелетных мышц.

Для лошадей с хронической формой ER при интенсивной нагрузке был разработан специальный корм (Releve), содержащий 13 % жиров по весу (рисовые отруби и кукурузное масло) или 20 % УЭ в виде жиров и всего лишь 9 % УЭ в виде крахмалов. Такой вид высококалорийного корма для лошадей с RER можно обеспечить путем сочетания других имеющихся видов зерна, некоторых добавок жиров и высокоферментируемых источников клетчатки (стручки сои, мякоть свеклы). Промышленные концентраты, например Strategy, выпускаемые компанией Purina Mills, Vintage Racer компании Blue Seal feeds и Triple Crown Complete компании Southern States Cooperative, содержат умеренное количество жиров (6–10 %) и имеют пониженное количество NSC (17–30 % по веса). Однако их нельзя давать лошадям с RER, испы-

тывающим интенсивную нагрузку, в количестве, необходимом для удовлетворения потребностей в калориях, без превышения рекомендуемых NSC пределов для данных животных. Поэтому такие концентраты нужно сочетать с добавками жира.

Предполагаемый результат применения жировых добавок

Время, необходимое для устранения признаков некроза скелетных мышц вследствие нагрузки, неопределено. Предполагается, что для этого жир нужно добавлять в корм, по крайней мере, 4 месяца, а рецидивы возникают, как правило, при прекращении добавок жира. Однако, по опыту авторов, клиническое улучшение у пациентов с PSSM в большей степени зависит от величины ежедневной нагрузки на пастбище, чем от продолжительности и количества добавления жира в корм. Например, у лошадей, находящихся на рационе без добавления жира, при ежедневной проверке СК в сыворотке крови после нагрузки ее активность по прошествии месяца была почти в пределах нормального диапазона. Кроме того, когда лошади с PSSM 24 часа в сутки ели траву на пастбище, то активность СК в их сыворотке после нагрузки была в норме по сравнению с повышенной активностью у лошадей при аналогичной нагрузке, но когда они находились в стойле и питались сеном. Таким образом, считается, что постоянные добавки жира без ежедневного увеличения нагрузки у лошадей с PSSM, как правило, не дают результатов, а потребление большого количества жира приводит к ожирению.

Как ни странно, недавние исследования лошадей с RER показали, что значительное уменьшение или нормализация активности СК в сыворотке после нагрузки возникают в течение недели после начала диеты с 20 % УЭ в виде жиров и 9 % УЭ в виде крахмалов. Такая низкая СК активность в сыворотке по сравнению с ее высокой активностью у тех же лошадей на изокалорийной диете, при которой 40 % УЭ составляли крахмалы, не являлась результатом изменения мышечного гликогена или метаболизма во время нагрузки. Возможно, быстрая реакция на уменьшение крахмала и увеличение жиров возникала в результате нейрогормональных изменений, в результате чего лошадь становилась спокойнее, снижалась скорость сердечных сокращений перед нагрузкой и реже возникал некроз скелетных мышц вследствие стресса. Также необходимо избегать длительного нахождения чистокровных лошадей с RER в стойле, поскольку постнагрузочная СК активность через два дня отдыха выше, чем ее активность по прошествии недели после такой же условно максимальной нагрузки. Нагрузка может оказывать положительное действие на лошадей, страдающих хроническим некрозом скелетных мышц вследствие нагрузки, не говоря уже об уменьшении крахмалов и/или увеличения жиров в рационе. При отсутствии соответствующей нагрузки борьба с некрозом скелетных мышц, по всей вероятности, кажется безуспешной.

Дополнительные методы лечения при хроническом некрозе скелетных мышц, вследствие нагрузки

Ежедневная нагрузка, в сочетании с рациональным кормлением, является жизненно важным вспомогательным методом для успешной борьбы с PSSM. Сразу же после устранения ригидности мышц, возникающей после приступа некроза скелетных мышц, рекомендуется выпускать лошадей на пастбище и предоставлять им умеренную нагрузку, не дожидаясь нормализации активности мышечных ферментов. У животных с PSSM, находящихся в стойле, активность СК в сыворотке часто остается повышенной. Тяжело больные лошади способны выдержать лишь несколько минут нагрузки в день, но при постепенном увеличении интервалов шага и двухминутных репризы рыси многие из таких лошадей смогут преодолеть клинические признаки некроза скелетных мышц и в конечном итоге выполнять интенсивную ежедневную нагрузку. Лошади могут находиться в стойле не более 12 часов в день, а в остальное время рекомендуется выпускать их на пастбище.

Лошадям, находящимся в хорошей спортивной форме при возникновении некроза скелетных мышц, необходимо лишь несколько дней отдыха перед возобновлением неинтенсивных нагрузок. По возможности лошади предоставляют отдых в стойле менее 24 часов. Поскольку RER считается заболеванием, вызванным стрессом, при лечении важное значение для таких лошадей имеет уменьшение стресса и возбудимости. Для этого таких лошадей выпускают на пастбище, тренируют и кормят раньше, чем других лошадей, а также держат их вместе с лошадьми сходного характера. Во время тренировок также можно использовать небольшие дозы транквилизаторов. Имеются эпизодические случаи усиления нервозности лошадей, которым давали повышенные дозы селена в качестве добавок. Корма, предназначенные для лошадей с RER, исследуют на содержание селена, и таким лошадям не нужно давать добавки селена, если в корме содержится достаточное его количество.

Величину дополнительного прикорма следует сократить в те дни, когда энергетические затраты невысоки, особенно если лошадь рискует набрать вес. Другие методы лечения помогают снизить интенсивность гликемической реакции после приема корма, и поэтому надо кормить лошадей мелкими порциями, чтобы их объемный корм составлял, по крайней мере, 1,5–2,0 % от веса тела в день и раздавался за два часа до либо одновременно с зерном. Также необходимо избегать добавок с большим количеством крахмалов, например черной патоки.

Литература

Beech J: Treating and preventing chronic intermittent rhabdomyolysis. Vet Med 1994; 458-461.

De La Corte FD, Valberg SJ, MacLeay JM et al: The effect of feeding a fat supplement to horses with polysaccharide storage myopathy. World Equine Vet Rev 1999; 4:12-19.

Pagan JD: Carbohydrates in equine nutrition. Proceedings of the Kentucky Equine Research Equine Nutrition Conference, pp 45-50, 1997.

Valberg SJ: Muscular causes of exercise intolerance in horses. Vet Clin North Am Equine Pract 1996; 12:495-515.

Valberg SJ, MacLeay JM, Mickelson JR: Exertional rhabdomyolysis and polysaccharide storage myopathy in horses. Comp Cont Educ Pract Vet 1997; 19:1077-1086.

Valberg SJ, Mickelson JR, Gallant EM et al: Exertional rhabdomyolysis in Quarter horses and Thoroughbreds: one syndrome, multiple aetiologies. Equine Exercise Physiology 5: Equine Vet J Suppl 1999; 30:533-538.

Valentine BA, Van Saun RJ, Thompson KN et al: Role of dietary carbohydrate and fat in horses with equine polysaccharide storage myopathy. J Am Vet Med Assoc 2001; 219:1537-1544.

Заболевания нервной системы

Под редакцией доктора Роберта Дж. Мак-Кей

14.1. Слабость конечностей, атрофия и другие признаки заболеваний периферической нервной системы

ЛИНДА Л. БЛАЙТ
Корваллис, Орегон

Периферическая невропатия характеризуется поражением или заболеванием двигательных или сенсорных нервов или и тех и других, которые иннервируют грудные и тазовые конечности, а также нервов шеи, туловища и хвоста, мочевого пузыря и прямой кишки. Однако чаще всего встречаются клинические случаи с дисфункцией тех периферических нервов, которые иннервируют сенсорную и двигательную функцию конечностей. В этих случаях наиболее распространенными клиническими признаками являются хромота или нарушение походки. Тела нейронов двигательных нервов располагаются в вентральном роге спинного мозга, а аксоны, выходящие через вентральный корешок спинного мозга формируют периферические нервы в мышцах. Такая двигательная единица (группа мышечных волокон, иннервируемых одним мотонейроном – *прим. перев.*) включает нервно-мышечный синапс, поражение которого наблюдается при ботулизме. Дисфункция любой части двигательной единицы называется *заболеванием нижних двигательных нейронов* и может возникать из-за повреждений спинного мозга или в результате поражения одного или нескольких периферических нервов. Во многих случаях периферической невропатии поражаются один или более нервов, которые иннервируют одну конечность, при этом заметна потеря двигательной и сенсорной активности у конкретных нервов. При таких заболеваниях, как полиневрит лошадей (неврит «конского хвоста»), ботулизм и шпат, возникает поражение нервов нескольких конечностей, и поэтому их можно спутать с заболеваниями спинного мозга, такими как протозойная миелоэнцефалопатия лошадей и заболевание двигательных нейронов лошадей. Во время обследования ветеринары стараются локализовать пораженные нервы и определить, является ли это состояние следствием поражения спинного мозга или поражения периферических нервов, поскольку от этого зависит дифференциальная диагностика.

КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Анализ походки

В начальной стадии клинические признаки периферической невропатии могут варьировать от малозаметной хромоты до внезапной неспособности выдерживать нагрузку или передвигаться. Если при диагностике хромоты, включающей исследования в движении, различные тесты, блокады и рентгенографию, не удается выявить специфических нарушений, то чаще всего ветврач предполагает невропатию. При остром начале хромоты, если лошадь волочит или неправильно ставит конечность или не в состоянии выдерживать нагрузку на конечность, в ходе неврологического исследования наибольшее внимание уделяется определению пораженной группы мышц и потере чувствительности. Лошадь наблюдают на шагу, следят за ее походкой взад и вперед и из стороны в сторону. В первом случае, если отведение плечевого сустава от туловища во время нагрузки является единственным нарушением, это может говорить о повреждении предлопаточного нерва. Опускание бедра во время нагрузки свидетельствует о поражении четырехглавой группы мышц, иннервируемой бедренным нервом или мышц, иннервируемых седалищным нервом.

При анализе походки ветеринар следит за тем, как лошадь сгибает локоть и разгибает запястье и пальцевые суставы. Неспособность или уменьшение сгибания локтевого сустава говорит о повреждении кожно-мышечного нерва, который иннервирует двуглавую мышцу плеча и плечевую мышцу. Невозможность двигать запястьем или разгибать копыто говорит о повреждении лучевого нерва.

Неспособность выдерживать нагрузку на передние конечности в положении стоя свидетельствует об отсутствии иннервации лучевым нервом группы трехглавой мышцы. Аналогичным образом, для того чтобы стоять на тазовых конечностях, должна быть сохранена функция бедренного нерва. Опущенный или чрезмерно согнутый скакательный сустав говорит о повреждении большеберцового нерва, а неспособность разгибать заднюю конечность или ставить ее прямо на землю в положении стоя или во время шага указывает на повреждение малоберцового нерва.

Оценка сенсорных нервов

Сенсорная оценка конечностей при острых поражениях помогает определить, какие нервы поражены, и выступает в качестве прогностического показателя тяжести заболевания. Даже при обнаружении перелома ветеринар-специалист должен проверить реакцию кожи на прикосновение и боль, чтобы установить интактность и функционирование соседних нервов или их возможное поражение и разрыв. При поражении периферического нерва вследствие компрессии в результате травмы или последующего отека самого нерва или окружающих его тканей, первыми поражаются миелинизированные нервные волокна с наибольшим диаметром. В клиническом отношении порядок потери тестируемых функций следующий: сначала утрачиваются проприоцептивные волокна, которые позволяют лошади узнать, какое положение в пространстве занимает ее конечность. Это приводит к заметной атаксии или неправильному расположению конечности. Во вторую очередь поражаются большие миелинизированные двигательные аксоны, и происходит парез или паралич произвольных и рефлекторных движений. В третью очередь утрачиваются следующие меньшие аксоны, которые приносят информацию о коже и глубокую механорецепторную сенсорную информацию в центральную нервную систему. Утрата этих волокон констатируется, если животное не воспринимает или не реагирует на прикосновение к своей коже. В последнюю очередь утрачиваются волокна с наименьшим диаметром, которые переносят болевые раздражители в спинной и головной мозг. Таким образом, прогноз у лошади становится все более тяжелым по мере прогрессирования клинических признаков, от утраты проприоцепции к утрате двигательной функции, восприятия и реакции на прикосновение, после чего, наконец, возникает неспособность чувствовать и реагировать на болезненные раздражители.

Потеря проприорецепции и слабость двигательной активности исследуется путем наблюдения за движениями лошади на шагу, поворотами по узкому кругу, перешагивании через препятствия и при осаживании. Тесты на качание, при которых один человек ведет лошадь, а другой при движении вперед тянет ее за хвост, помогают выявить и атаксию, и слабость двигательной активности. Способность лошади почувствовать прикосновение лучше всего определяется при легком касании остро отточенным карандашом к различным участкам кожи. Лошади чувствительны к такому раздражителю, и у них достоверно двигается кожа и/или нижележащие мышцы. В случае потери чувствительности к прикосновениям вете-



Рис. 14.1.-1. А – Полукровная пони с внезапным опущением локтевого сустава правой передней конечности. Скелетно-мышечное обследование, в том числе блокады нервов, рентгенография и пункция плечевого сустава не показали наличия каких-либо поражений. Исследование чувствительности на прикосновение проводилось остро отточенным карандашом № 2. Участки, очерченные белой плакатной краской, являлись нечувствительными к прикосновению, но в них сохранялась болевая реакция на защемление кожи кровоостанавливающим зажимом. Это свидетельствует о повреждении подмышечного, лучевого и кожно-мышечного нервов. **В** – Пони из пункта А через 9 дней после противовоспалительного лечения. Участок кожи, не реагирующий на прикосновение, уменьшился в размерах. Через несколько дней у этой лошади восстановилась сенсорная чувствительность и заметно улучшились двигательные функции

ринар исследует степень потери чувствительности путем периодического прикосновения карандашом к коже спереди назад с интервалами в 2 см, начиная с области плеч и продвигаясь в дистальном направлении к конечностям. При нахождении участка кожи с отсутствием реакции на прикосновение карандаша ветеринар очерчивает весь участок потери чувствительности белой плакатной краской или черным фломастером на стыке нечувствительной и чувствительной кожи (см. рис. 14.1-1). Для этого требуется лишь несколько минут, что позволяет найти пораженные нервы при использовании карт сенсорной иннервации. После очерчивания данного участка потери сенсорной чувствительности необходимо таким же образом исследовать с помощью кровоостанавливающего зажима реакцию на болевой раздражитель путем защемления зажимом кожи с промежутками в 2 см. Потеря болевой чувствительности во всей или части очерченной области говорит либо о тяжелом поражении, либо о разрыве нерва.

Схема иннервации участков кожи на грудных и тазовых конечностях лошади вычерчена с использованием нейрофизиологических методов и приведена на рис. 14.1-2 и 14.1-3. На рис. 14.1-2 показана протяженность иннервации каждого из основных чувствительных нервов, иннервирующих конечности. На многих участках конечностей наблюдается значительное наложение кожной иннервации. Клиническая потеря тактильной и болевой чувствительности на участках, иннервированных многочислен-

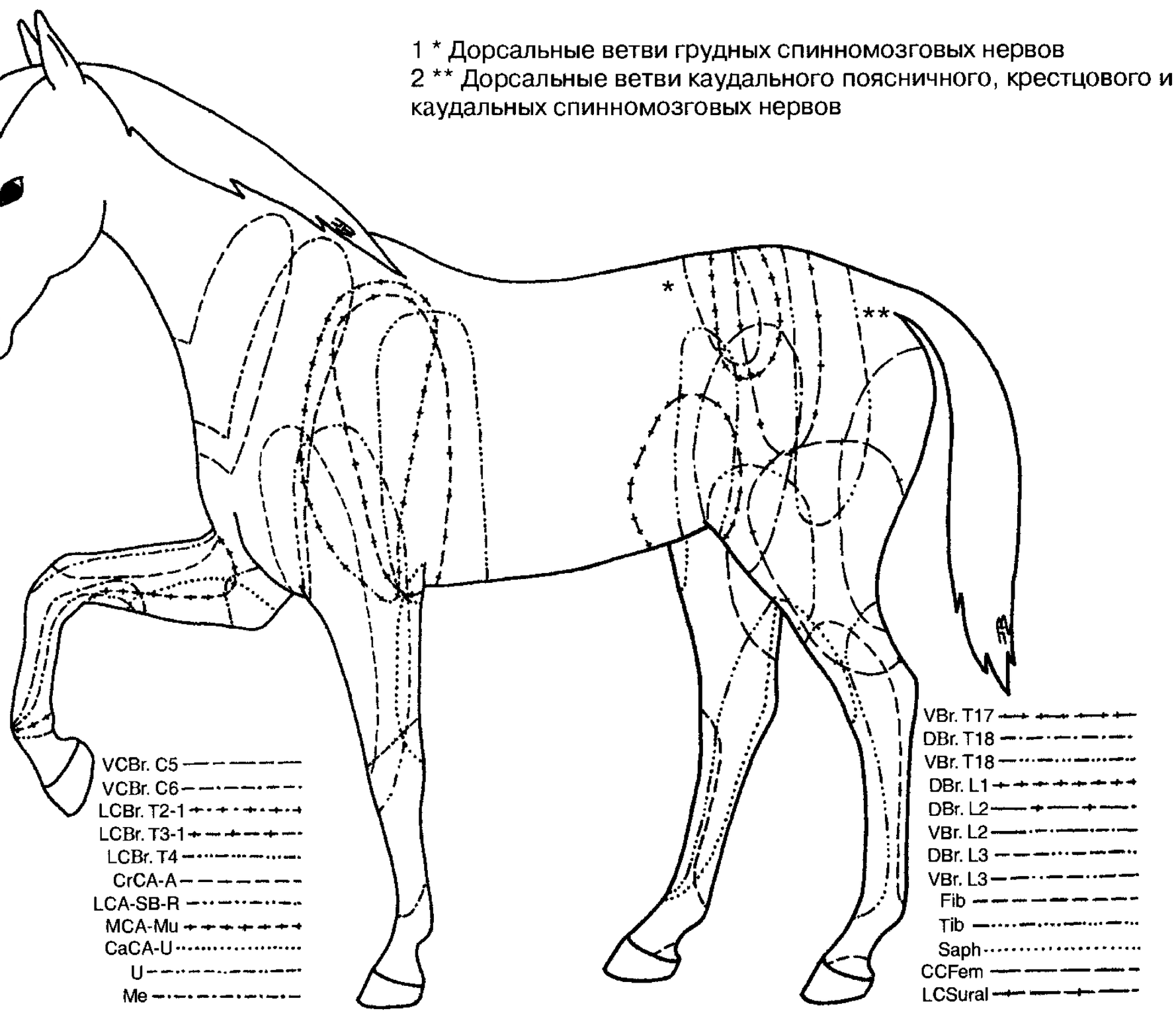


Рис. 14.1-2: Сенсорные участки кожи в области груди и грудных конечностей у лошади: *VCBr, C5* – вентральная кожная ветвь шейного спинномозгового нерва 5; *VCBr. C6* – вентральная кожная ветвь шейного спинномозгового нерва 6; *LCBr. T2-1* – латеральная кожная ветвь грудного спинномозгового нерва 2 (отрезок межреберно-плечевого нерва); *LCBr. T3-1* – латеральная кожная ветвь грудного спинномозгового нерва 3 (отрезок межреберно-плечевого нерва); *LCBr.* T4 – латеральная кожная ветвь грудного спинномозгового нерва 4; *CrCA-A* – краниальный кожный нерв предплечья, ответвление подмышечного нерва; *LCA-SB-R* – латеральный кожный нерв предплечья, поверхностная ветвь лучевого нерва; *MCA-Mu* – медиальный кожный нерв предплечья, ответвление кожно-мышечного нерва; *CaCA-U* – каудальный кожный нерв предплечья, ответвление локтевого нерва; U – локтевой нерв; *Me* – срединный нерв.
Сенсорные участки кожи в грудо-пояснично-крестцовой области и тазовых конечностей: VBr. T17 – вентральная ветвь грудного спинномозгового нерва 17; *DBr. T18* – дорсальная ветвь грудного спинномозгового нерва 18; VBr. T18 – вентральная ветвь грудного спинномозгового нерва 18; DBr. L1 – дорсальная ветвь поясничного спинномозгового нерва 1; *DBr. L2* – дорсальная ветвь поясничного спинномозгового нерва 2; *VBr. L2* – вентральная ветвь поясничного спинномозгового нерва 2; *DBr. L3* – дорсальная ветвь поясничного спинномозгового нерва 3; *VBr. L3* – вентральная ветвь поясничного спинномозгового нерва 3; Fib – малоберцовый нерв; Tib – большеберцовый нерв; Saph – подкожный нерв; *CCFem* – каудальный кожный нерв бедра; *LCSural* – латеральный кожный икроножный нерв.

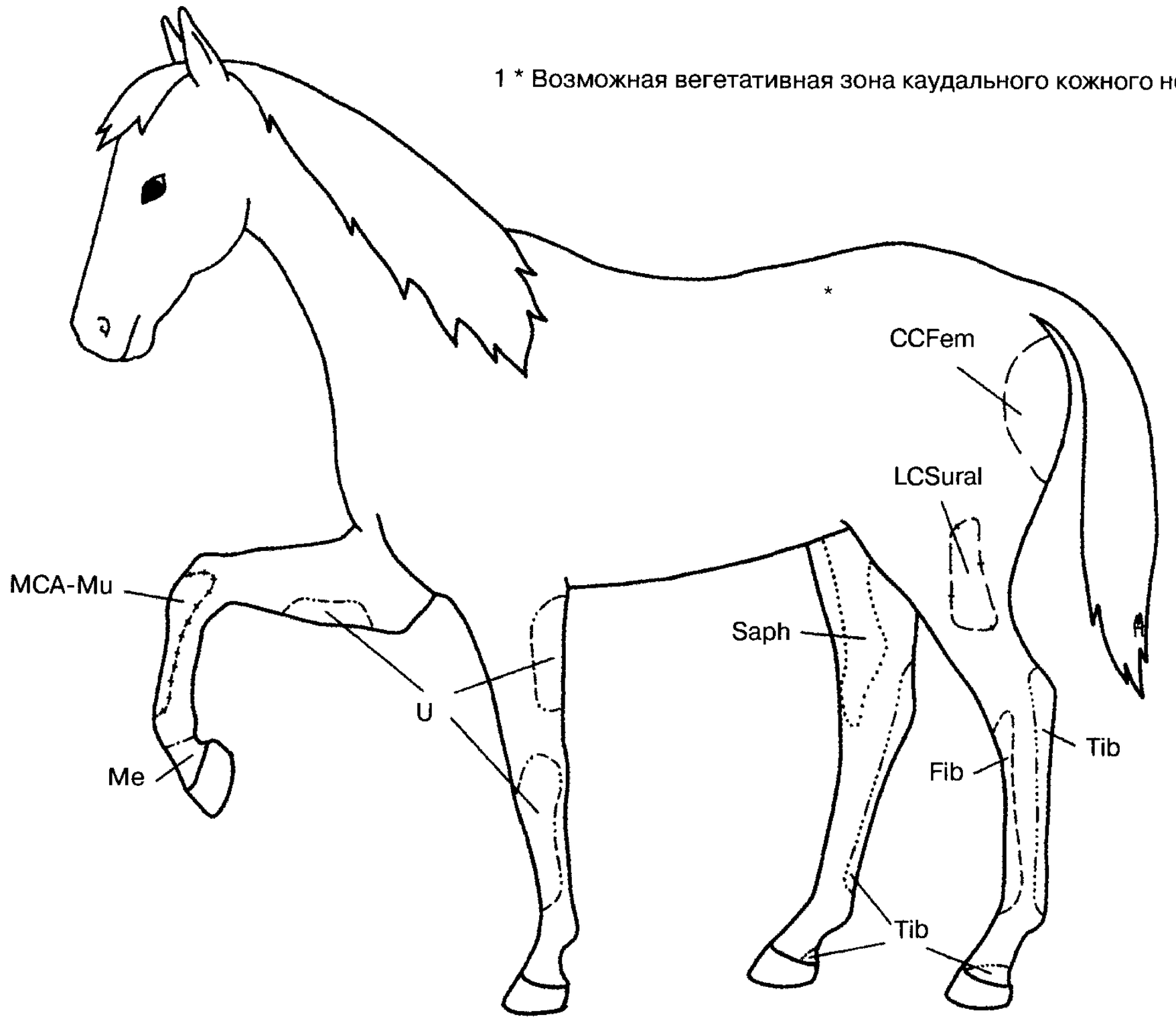


Рис. 14.1-3. Вегетативные зоны иннервации у лошадей. *CCFem* – каудальный кожный нерв бедра; *LCSural* – латеральный кожный икроножный нерв; *MCA-Mu* – медиальный кожный нерв предплечья, ответвление кожно-мышечного нерва; *U* – локтевой нерв; *Me* – срединный нерв; *Saph* – подкожный нерв; *Tib* – большеберцовый нерв; *Fib* – малоберцовый нерв

ными периферическими нервами, говорит о повреждении многих нервов. Например, если три нерва иннервируют какой-то участок кожи, и один из них утратил свою функцию, невозможно обнаружить отсутствие сенсорной чувствительности к прикосновению и болевому раздражителю на данном участке. Однако при утрате функции двух или трех нервов прикосновение и боль не воспринимаются. На рис. 14.1-3 показаны участки кожи, иннервированные одним нервом (зоны вегетативной нервной системы). Знание этих участков позволяет исследовать функции отдельных нервов.

При отсутствии нарушений в костной системе при травме конечности и ее периферических нервов у таких лошадей бывает утрачена проприоцептивная и двигательная функции, но тем не менее во всей конечности полностью сохраняется способность воспринимать и реагировать на прикосновение и боль. Это говорит об интактности таких нервов. Если лечение направлено на уменьшение отека и воспаления (см. ниже), прогноз в данном случае благоприятный. У других лошадей может наблюдаться утрата проприоцепции, парез или паралич конечности и утрата тактильной чувствительности, но у них сохраняется болевая чувствительность (см. рис. 14.1-1). Это говорит о более тяжелом поражении, но пораженные периферические нерв(ы) сохраняют интактность, и при лечении прогноз благоприятный. Если при остром поражении имеется потеря болевой чувствительности наряду с вышеупомянутыми нарушениями, прогноз в данном случае более чем сдержанный. При этом ветеринар не знает, имеется ли разрыв периферических нервов или они просто сильно отекли. В таком случае помогает немедленное проведение интенсивного противовоспалительного лечения, наряду с ежедневным наблюдением за кожной реакцией на прикосновение и на боль.

При интактности нервов восстановление их функций происходит в обратном порядке по сравнению с их утратой: т. е. сначала возвращается болевая чувствительность, затем чувствительность к прикосновениям, а затем двигательная функция. Проприоцепция восстанавливается в последнюю очередь. Если потеря болевой чувствительности сохранялась в течение 7 дней, при медикаментозном лечении не стоит рассчитывать на восстановление функций в течение 2–3-й недели. В этих случаях либо имеется разрыв нервов, которые нуждаются в восстановлении хирургическим путем, либо произошло достаточно тяжелое поражение аксонов, вызвавшее дегенерацию и утрату дистального сегмента (вторичная дегенерация нервных волокон). В последнем случае происходит попытка нервов к возобновлению роста с предполагаемой клинической скоростью 1 мм в день (около 3 см в месяц). В течение 2-х недель полной денервации мышца теряет примерно половину своей мышечной массы. Нейрогенная атрофия

продолжается до реиннервации данной мышцы (восстановления ее нарушенной иннервации – *прим. перев.*). Если мышца, которая нуждается в реиннервации, находится в пределах 30 см от регенерирующего нерва и рубцовая ткань не препятствует повторному росту аксона, в этом случае возможны реиннервация и восстановление размеров и функций данной мышцы в пределах указанных временных рамок. Как правило, в мышцах с полным отсутствием иннервации должна произойти реиннервация в течение года, в противном случае мышечная ткань будет замещена фиброзной и жировой тканью.

При прогрессирующей периферической невропатии или по прошествии 2 недель после острого поражения либо в хронических случаях мышцы, подвергшиеся частичной или полной атрофии, могут послужить дополнительным источником информации для обнаружения повреждений периферических нервов. В табл. 1 на с. 316 четвертого издания книги *Современные методы лечения болезней лошадей* приведена информация о первичной иннервации наиболее важных мышц конечностей лошадей.

Во всех случаях необходимо полное неврологическое обследование для установления наличия и/или размеров утрат рефлексов. Сюда входят кожные стволы, анальный сфинктер, хвостовой тонус, мышечный тонус конечностей. Возможно также поражение головного мозга, что можно определить по поражению краниальных нервов и нарушению процессов ВНД. Кроме того, утрата одного или нескольких рефлексов позволяет ветеринару ограничить местонахождение поражения конкретными периферическими нервами или сегментами спинного мозга в данной рефлекторной дуге.

НЕЙРОДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Электромиография

Когда мышечная атрофия возникает в результате атрофии неупотребления или частичной утраты нервов, провести между ними отличия помогает электромиография. Через 5 дней в денервированных мышцах происходит нарушение электрических потенциалов (фибриляционные потенциалы и положительные остроконечные волны), обнаруживаемых в мышцах в состоянии покоя. Мышцы с атрофией неупотребления не имеют таких нарушений электрического потенциала. Переносные электромиографы приобретают все большую популярность в больших клиниках для лошадей и учебных ветеринарных центрах. Основой этого прибора является вольтметр, который позволяет обнаружить нарушения электрических потенциалов пораженных или денервированных мышц. С помощью коаксиальной иглы (игла внутри иглы) оператор вводит иглу в различные мышцы и регистрирует характерные звуки денервации, например фибрилляционные потенциалы и положительные остроконечные волны. Такие самопроизвольные электрические разряды также отображаются на осциллографе.

Хотя нарушения, выявляемые с помощью электромиографии, также наблюдаются при некоторых видах миопатии, обычно они отличаются от невропатии тем, что при многих видах миопатии мышцы болезненны при пальпации, наблюдается неуклюжая походка, нежелание двигаться и повышенное содержание мышечных ферментов в сыворотке. Нарушения, выявляемые с помощью электромиографии, помогают определить размеры травматических повреждений или других поражений нервов. Когда электромиографические нарушения обнаруживаются в мышцах нескольких конечностей или головы, это может говорить о диффузном неврологическом заболевании, например EPM лошадей, заболевании двигательных нейронов лошадей, неврите «конского хвоста» (полиневрит лошадей), ботулизме или миопатии, например миопатии с накоплением полисахаридов у лошадей (см. статью Валентайна в Списке литературы).

Определение скорости проводимости нервного импульса

Определение скорости проводимости нервного импульса является точным методом исследования целостности нерва. В ходе такого исследования измеряется скорость проводимости потенциала действия в самых больших и наиболее миелинизированных аксонах. Миелин на этих больших аксонах поражается раньше всего в результате давления или отека, что приводит к замедлению или отсутствию нервной проводимости. Имеются опубликованные данные об определении скорости проводимости чувствительных нервов (см. статью Блайта в Списке дополнительной литературы), либо скорости проводимости двигательных нервов (см. статью Генри там же), а также общепринятые нормы. Такие измерения позволяют проводить современные электромиографические приборы. Однако подобные исследования обычно проводятся в специализированных ветеринарных центрах, поскольку для таких измерений требуется точное размещение стимулирующего и записывающего электродов, а также общая анестезия. Данные этих измерений бывают различными для разных видов невропатии и документально не подтверждены. Аналогичным образом в некоторых университетских ветклиниках для лошадей применяют метод магнитного резонанса, который помогает в осложненных случаях невропатии, например для дифференциации причин дисфункции плечевого сплетения.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Чаще всего причиной периферической невропатии является травма. В грудных конечностях наиболее часто встречается поражение предлопаточного нерва (атрофия плечевого мускула) и возникает парез или паралич плечевого сплетения. При предлопаточной невропатии поражение может возникнуть вследствие прямой травмы нерва, окружающего дистальную часть лопатки рядом с плечевым суставом. Повреждение предлопаточного нерва и плечевого сплетения может возникнуть вследствие перерастяжения или разрыва нервов при поскальзывании или падении лошади. В случае острой травмы периферических нервов конечностей целью лечения является снятие воспаления. Устранение воспаления способствует уменьшению поражения вследствие отека или сдавливания и обеспечивает повторную миелинизацию в течение 1–2 недель.

В первые 2–3 дня для снятия воспаления применяются лечение холодной водой, отдых в стойле и нестероид-

ные противовоспалительные средства, например фенилбутазон (4 мг/кг через каждые 12 часов), флуниксин меглумин (1,1 мг/кг в/м, в/в или перорально через каждые 24 часа или в дробных дозах через каждые 12 часов). Также могут быть использованы кортикостероиды, в том числе дексаметазон (0,05 мг/кг в/в или в/м через каждые 12 часов) и диметил сульфоксид (1 г/кг в/в в виде 10 % раствора или через желудочный зонд через каждые 12-24 часа, либо местное применение в случае поражения подкожных нервов). Травма тазовых конечностей может стать причиной походки, напоминающей походку при шпате (повторное чрезмерное сгибание конечности в начальной стадии движения), при повреждении дистальных разгибателей. Поскольку это происходит через длительное время после поражения, то для устранения такого состояния часто необходима хирургическая операция по поперечному рассечению латерального сухожилия разгибателя пальцев. Другими причинами признаков шпата являются заглатывание *Hypochoeris radicata* (сорняк) и других токсичных растений, а также EPM (инфекционный энцефаломиелит лошадей). При параличе предлопаточного нерва, который не проходит в течение 2 месяцев, предпочтительным видом лечения является хирургическая декомпрессия (см. статью Мак-Илврейта в списке литературы).

Второй наиболее распространенной причиной заболевания нижних двигательных нейронов, которая может проявляться очаговой или диффузной периферической невропатией, является EPM (см. главу 2.11 «Инфекционный энцефаломиелит лошадей»). У лошадей с таким заболеванием часто наблюдается симметричное или асимметричное поражение спинного мозга, но первыми клиническими признаками, отмечаемыми в таких случаях, часто бывают хромота и/или мышечная атрофия. Реже встречается полиневрит лошадей (неврит «конского хвоста», см. главу 14.6 «Паралич мочевого пузыря, прямой кишки, анальный и хвостовой паралич; перинеальная гипальгезия и другие признаки синдрома «конского хвоста»), который является идиопатическим синдромом различной этиологии, поражающим спинной мозг и нервные корешки, в том числе краниальных нервов. Хотя наиболее распространенной причиной является травма конского хвоста, в некоторых других случаях причины бывают аутоиммунной этиологии. В последнем случае обычно это медленно прогрессирующая невропатия. Начальными клиническими признаками могут быть малозаметная хромота с небольшой мышечной атрофией тазовых конечностей и хвоста. Потеря тонуса хвоста и дисфункция анального сфинктера и мочевого пузыря вследствие поражения тазового нерва ставят данное заболевание одним из первых в списке дифференциальных диагнозов. Лечение неэффективно.

Заболевание двигательных нейронов у лошадей представляет собой редкое диффузное заболевание нижних двигательных нейронов, вызванное хроническим недостатком витамина Е в качестве предрасполагающего фактора. Оно поражает тельца нервных клеток всего спинного мозга и характеризуется мышечной слабостью, тремором и атрофией. Лечение витамином Е предупреждает прогрессирование заболевания, но полное восстановление функций встречается редко.

При посленаркозной невропатии чаще всего поражается лучевой нерв передней конечности или малоберцовый нерв задней конечности. Правильное размещение конечностей, пока лошадь лежит на боку, и поддержание кровяного давления путем внутривенных вливаний во время анестезии помогают предупредить такое давление или ишемическое поражение этих нервов. Нередким осложнением после выжеребки является паралич запирательного нерва, который может возникнуть без перекручивания матки. Клинические признаки варьируют от абдукции (отведения) и манежных движений, до параплегии задних конечностей. При парезе или параличе целью лечения является снятие воспаления, животное держат в стойле на нескользкой поверхности и обеспечивают ему хороший уход. Поддерживающий (подвешивающий) аппарат, если лошадь его переносит, помогает сохранять стоячее положение. Прогноз сдержанный, около 50 % лошадей выздоравливают (см. статью Хана в Списке литературы).

Ботулизм представляет собой заболевание нейромышечных синапсов, вызванное экзотоксином *Clostridium botulinum*. Данный токсин препятствует выделению ацетилхолина в пресинаптических окончаниях двигательных нервов, что приводит к двигательной слабости и в конечном итоге к параличу. Клинические признаки вялого пареза, ведущего к параличу, затрагивающему все четыре конечности с утратой сгибательного и других рефлексов, в том числе тонуса хвоста, мышц конечностей, языка и век, у пораженной лошади говорят о наличии данной интоксикации. Походка бывает неестественной, укороченный шаг сопровождается мышечным тремором в группах трехглавых и четырехглавых мышц. У жеребят данное заболевание называют синдромом тряски жеребенка вследствие мышечной слабости. Патогенез, диагностика и лечение данного заболевания рассмотрены в других главах данной книги.

Неврома является заболеванием периферических нервов, возникающим чаще всего как осложнение после элективных послеоперационных разрезов пальмарного или плантарного нервов. Диагноз ставится на основании данных истории болезни и наличия болезненного новообразования на хирургическом участке через несколько недель после операции. Новообразование обычно удаляют хирургическим путем, возможен рецидив, поскольку неврома образуется вследствие естественного восстановительного процесса дистальных аксонов.

Литература

Blythe LL, Engel HN, Rowe KE: Comparison of sensory nerve conduction velocities in horses versus ponies. Am J Vet Res 1988; 49:2138-2142.

Hahn CN, Mayhew IG, MacKay RJ: Diseases of the peripheral (spinal) nerves. In Colahan PT, Mayhew IG, Merritt AM et al (eds): Equine Medicine and Surgery, 5th edition, St Louis, Mosby, 1999.

Henry RW, Diesem CD: Proximal equine radial and median motor nerve conduction velocity. Am J Vet Res 1981; 42:1819-1822.

McIlwraith CW, Robertson IT: Decompression of the suprascapular nerve. In McIlwraith CW, Robertson J (eds): Equine Surgery: Advanced Techniques, Baltimore, Williams & Wilkins, 1998.

Valentine BA, Van Saun RJ, Thompson KN, Hintz HF: Role of dietary carbohydrate and fat in horses with equine polysaccharide storage myopathy. J Am Vet Med Assoc 2001; 21:1537-1544.

14.2. Диффузная слабость скелетных мышц (миастения)

БРЮС К. МАК-ГОРУМ
Эдинбург, Шотландия

В данной главе описаны диагностика и лечение заболеваний, которые вызывают симметричную диффузную слабость в скелетных мышцах (миастения; табл. 14.2-1). Такой признак говорит о дисфункции двигательной единицы (группа мышечных волокон, иннервируемых одним мотонейроном – *прим. перев.*), которая включает нижние двигательные нейроны (тельца клеток центральных нервов и аксоны периферических нервов), нейромышечные синапсы и скелетные мышцы. В данный раздел не входят нарушения, вызывающие очаговую миастению, например, возникающую вследствие поражения периферических нервов, и многоочаговые поражения (например, EPM), а также поражения, ограниченные только тазовыми конечностями (например, тромбоз аорты и подвздошной артерии).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Читатель может обратиться к предыдущим изданиям *Современных методов лечения болезней лошадей* (Current Therary in Equine Medicine, CTEM), где он найдет подробную информацию об этиопатогенезе заболевания двигательных нейронов лошадей (EMND; CTEM-4, с. 321), ботулизма (CTEM-4, с. 326), гиперкалиемического спорадического пареза (HYPP; CTEM-3, с. 117), постнаркозной миопатии (CTEM-4, с. 124), синдрома некроза скелетных мышц лошадей (ERS; CTEM-4, с. 115), ионотропного токсикоза (CTEM-3, с. 366) и отравления лошадей травой (EGS; CTEM-4, с. 203).

Синдром идиопатической посленаркозной миастении наблюдался у трех лошадей после общей анестезии. Данный синдром может быть следствием ботулизма или нарушения нейромышечных функций, вызванных приемом лекарственных препаратов. Возможными предрасполагающими факторами являются применение аминогликозидов или тетрациклинов в сочетании с анестетиком галотаном и деполяризующими препаратами.

Клещевой паралич является дисфункцией нейромышечного синапса, вызванной токсином, который имеется в

Таблица 14.2-1. Поражения, вызывающие диффузную скелетно-мышечную слабость, и основные поражаемые группы мышц

Поражение	Поражаемые мышцы
Заболевания нижних двигательных нейронов	
Заболевание двигательных нейронов у лошадей (EMND)	Мышечные волокна типа I; постуральные мышцы туловища, конечностей и шеи; каудальные крестцовые дорсальные медиальные; мышцы, иннервируемые черепно-мозговыми нервами V, VII и XII поражаются субклинически
Поражения нейромышечного синапса	
Ботулизм	Генерализованная слабость скелетных мышц; различная степень поражения гладких мышц
Синдром посленаркозной миастении	Генерализованная слабость скелетных мышц
Клещевой паралич	Генерализованная слабость скелетных мышц
Миастения	Генерализованная слабость скелетных мышц
Основные поражения мышц	
Гиперкалиемический спорадический парез (HYPP)	Мышцы лица, языка, глотки, гортани, конечностей и шеи
Генерализованная постнаркозная миопатия	Мышечные волокна типа II поражаются чаще, чем мышечные волокна типа I; мышцы спины, тазовых конечностей, плеч и туловища
Синдром необратимого некроза скелетных мышц у лошадей (ERS)	Мышечные волокна типа II поражаются чаще, чем мышечные волокна типа I; мышцы спины, тазовых конечностей и плеч
Атипичная миоглобинурия	Мышцы конечностей, шеи, межреберные, диафрагма и миокард
Алиментарная миодегенерация	Мышечные волокна типа I и IIA; мышцы конечностей, шеи, языка, жевательные, глотки, межреберные, диафрагма и миокард
Ионотропная токсичность	Миокард, диафрагма и скелетные мышцы
Патофизиология слабости мышц неизвестна	
Отравление лошадей травой («трявяная болезнь») (EGS)	Слабость скелетных мышц шеи, туловища и конечностей; преобладающие клинические признаки говорят о слабости гладких мышц из-за дисфункции автономных и энтеральных нейронов

слюне некоторых видов клещей, в том числе *Ixodes holocyclus* и *Dermacentor andersoni*. Поскольку действие данного токсина зависит от дозы, поражаются лишь жеребята.

Миастения является имунно-опосредованным заболеванием, при котором аутоантитела, направленные против концевой пластинки двигательного нерва, вызывают нейромышечную дисфункцию. У трех лошадей наблюдались признаки данного заболевания, при этом у одной из них были обнаружены аутоантитела (IG Mayhew, personal communications, Эдинбург, Шотландия, 2002).

Атипичная миоглобинурия проявляется диффузной скелетной миодегенерацией. По-видимому, ее причиной является заглатывание неидентифицированного токсина на пастбище. Возможно возникновение массовых вспышек заболевания. Обычно поражаются лошади и пони, которые пасутся на низкокачественных пастбищах, не получают дополнительного корма и мало двигаются (при отсутствии нагрузки).

Миодегенерация алиментарной этиологии, или беломышечная болезнь, представляет собой окислительный некроз мышц, который поражает преимущественно жеребят младше 1 года. Причиной его может быть недостаток селена и, возможно, витамина Е, и обычно это заболевание усиливается при интенсивном тренинге или других стрессах. Известны два его клинических синдрома: подострая форма, при которой возникает генерализованная миастения и дисфагия, и острая форма, при которой дегенерация миокарда ведет к сердечно-сосудистой недостаточности и смерти.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ СЛАБОСТИ МЫШЦ ШЕИ, ТУЛОВИЩА И КОНЕЧНОСТЕЙ

Нарушения двигательной функции, приведенные в табл. 14.2-1, вызывают симметричную слабость мышц шеи, туловища и конечностей. Возникающий в результате этого тетрапарез имеет различную степень тяжести от слабых постуральных нарушений и нарушений походки до лежачего положения и неспособности вставать. Слабые лошади часто принимают характерные позы («слон на тумбе»), у них низкая посадка головы, и задней частью они прислоняются к стенке стойла. Чтобы уменьшить слабость постуральных мышц, больные лошади в положении стоя часто поочередно переносят вес тела на одну из четырех конечностей, и такой признак можно ошибочно принять за боль в брюшной полости или боль в конечностях. В отличие от EMND (заболевание двигательных нейронов лошадей), которое преимущественно поражает постуральные мышцы, многие нарушения двигательной функции сопровождаются нежеланием двигаться, неуклюжей или неестественной походкой, укороченным шагом, уменьшенной амплитудой движения конечностей, подволакиванием зацепа. Слабые лошади спотыкаются или изгибаются, с трудом встают и ложатся и много времени проводят в лежачем положении. Распространенным и важным признаком миастении является мышечный тремор. Следует обратить внимание на то, что тремор и миалгия (боль в мышцах) усиливаются при мышечной активности и при стрессовых раздражителях и прекращаются, когда мышцы лошади находятся в состоянии покоя. Лошади с тяжелой миастенией или миалгией часто обильно потеют, страдают тахикардией и одышкой. При миастении и/или миалгии лошади не в состоянии или не желают вставать в характерную позу для мочеиспускания, что приводит к растяжению мочевого пузыря.

Дисфункция двигательной единицы часто приводит к атрофии пораженных мышц в результате различных сочетаний нейрогенной атрофии, первичной патологии мышц, атрофии неупотребления и кахексии. Атрофия может быть особенно заметна при EMND и EGS. Хотя дисфункция двигательной единицы проявляется в виде вялого паралича и сопровождается гипорефлексией и гипотонией, ее диагностическая значимость на практике ограничена сложностью исследования мышечных рефлексов и тонуса взрослых лошадей. Хотя у многих лошадей легко исследовать мышечный тонус и рефлексы глазного яблока, шеи, туловища и ануса, мышечный тонус и рефлексы аппендикулярной мышцы (относящейся к червеобразному отростку – *прим. перев.*) можно исследовать только у лошадей в положении лежа. Вялый паралич заметно проявляется только при поражениях нейромышечных синапсов. Исследование мышечного тонуса и рефлексов при миопатии не всегда возможно из-за отека и гипертонуса пораженных мышц. Мышечный тонус в состоянии покоя при EMND и EGS не повышается. Приступы HYPP могут начинаться с гипертонии, за которой следует гипотония. Нарушения двигательной функции не вызывают атаксию и сенсорные нарушения, хотя возникающая в результате шаткая походка может напоминать походку при атаксии.

При поднимании одной из грудных конечностей легче установить их слабость. У очень слабых лошадей при этом усиливается мышечный тремор и дискомфорт в мышцах, и в конечном итоге под действием нагрузки возникают изгибание и слабость конечности. Если лошадь потянуть за гриву или за хвост или оттолкнуть ее, можно обнаружить слабость грудных и тазовых конечностей, туловища и шеи. Эти процедуры надо проделывать у лошади в положении стоя и при движении. Лошади с дисфункцией двигательной единицы не могут сопротивляться воздействию сбоку, оказываемому во время этих процедур, и проводящий обследование ветеринар легко может потянуть лошадь к себе или оттолкнуть ее от себя. В отличие от этого лошади с миастенией, вызванной поражениями верхних двигательных нейронов («трясуны»), способны сопротивляться воздействию сбоку, оказываемому в положении стоя, из-за сохранения способности фиксировать конечность в разогнутом состоянии. При проведении этих процедур необходимо соблюдать осторожность, чтобы не усиливать слабость мышц.

АНАТОМИЧЕСКИЕ ГРУППЫ МЫШЦ, ПОРАЖАЕМЫЕ ПРИ НАРУШЕНИЯХ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ЕДИНИЦЫ

Хотя при всех нарушениях двигательной единицы наблюдается мышечная слабость шеи, туловища и конечностей, некоторые поражения также затрагивают и другие мышцы (табл. 14.2-1). Распределение пораженных мышц помогает различать эти поражения.

Заболевание двигательных нейронов у лошадей поражает преимущественно постуральные мышцы, которые содержат большое количество мышечных волокон типа I. Таким образом, лошади с патологией двигательных нейронов не способны находиться в пассивном фиксированном положении и кажутся слабее в положении стоя, чем в движении. У них может быть приподнят хвост на уров-

не последнего хвостового позвонка (tail head) в результате нейрогенной атрофии и последующего сокращения крестцовых каудальных дорсальных медиальных мышц.

Хотя лошади с EGS и EMND принимают аналогичные позы в положении стоя, патогенез явной диффузной миастении при EGS неизвестен. В отличие от лошадей с EMND, у лошадей с EGS при обследовании не проявляется миастения в открытой форме, когда их тянут за хвост и за гриву и при поднимании передней конечности. Лошади с EGS страдают двусторонним птозом, который легче всего определить по опусканию ресниц книзу. Легче всего обнаружить едва заметный двусторонний птоз при EGS и поражениях нейромышечного синапса, если ввести глазные капли с 0,05 % фенилэфрином в один конъюнктивальный мешок. Это устраняет птоз с той же стороны, возможно, из-за непосредственной стимуляции α_1-адренорецепторов в мышцах – поднимателях века. Хотя данная процедура позволяет обнаружить птоз, она не определяет этиологию основного заболевания, и у лошадей, которым вводят седативное средство, возможны ложно-положительные результаты.

Поражения нейромышечных синапсов вызывают еще более диффузную и, возможно, более сильную мышечную слабость, чем при EMND и EGS. Слабость мышц глазного яблока (иннервируемых черепно-мозговыми нервами) и глазных мышц часто бывает значительной, и ее можно распознать на более ранней стадии, чем слабость конечностей. Такая слабость вызывает птоз, мидриаз (расширение зрачка), уменьшает реакцию зрачков на свет, на морде лошади отсутствует какое-либо выражение, а также отмечается неспособность расширять ноздри после их окклюзии. Слабость языка, щек, жевательных мышц, глотки и гортани вызывает дисфагию, нарушение жевания, слюнотечение, регургитацию пищи и воды через нос, смещение мягкого нёба, дисфонию (нарушение голосообразования) и аспирационную пневмонию. Слабость языка проявляется в виде уменьшения обычно сильного его западания, которое возникает вслед за его легким отдергиванием.

Предлагая лошади корм и воду, можно обнаружить слабость хватательных, жевательных и глотательных рефлексов. Невозможность заглатывать пищу возникает раньше, чем неспособность глотать воду. Поражение нейромышечного синапса также вызывает слабость круговой мышцы глаза, анальной мышцы, мышцы, отводящей пенис, а также межреберных и диафрагмальных мышц. В запущенных случаях легко обнаружить слабость хвоста; однако, при незначительной слабости ее определить сложно из-за значительных различий тонуса хвоста у здоровых лошадей. Лошади с поражениями нейромышечного синапса могут умереть от вялого паралича дыхательных мышц.

Мышечная слабость при HYPP бывает диффузной или ограниченной лишь областью головы. Периодически при слабости мышц глотки и верхних дыхательных путей возникают дисфагия, стридор (свистящий шум, обусловленный резким сужением просвета гортани, трахеи или бронхов – *прим. перев.*) и угнетение дыхания.

При миодегенеративных процессах поражаются главным образом мышцы плеч, тазовых конечностей и спины, поскольку эти мышцы содержат большое количество мышечных волокон типа II. Однако сердечные и дыхательные мышцы также поражаются при атипичной миоглобинурии, миодегенерации алиментарной этиологии и ионотропной токсичности. При миодегенерации алиментарной этиологии также поражаются жевательные мышцы и мышцы языка и глотки, что ведет к дисфагии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ ФАКТОРЫ, ПОМОГАЮЩИЕ ПРИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ

Дифференциация нарушений двигательной единицы часто производится на основании предрасполагающих факторов и клинических данных (табл. 14.2-2). Действительно диагнозы ботулизма, синдрома посленаркозной миастении, клещевого паралича и EGS обычно ставятся исключительно на основании данных признаков. Рекомендуется полное клиническое обследование, в том числе неврологическое, ортопедическое обследование, офтальмоскопия, исследование на движениях.

У лошадей с EMND часто наблюдается прогрессирующая потеря веса за месяц до возникновения мышечной слабости, несмотря на нормальный или повышенный аппетит. У таких лошадей может наблюдаться копрофагия и повышенное потоотделение. При обследовании глазного дна в 30 % случаев выявляется мозаичный рисунок темно-желтых или темно-коричневых отложений липофусцина на тапетуме.

HYPP является единственным нарушением двигательной единицы, для которого характерны периодические приступы мышечной слабости. Приступы обычно продолжаются от 15 до 60 минут, но могут затягиваться на несколько часов, после чего самостоятельно проходят. Такие приступы возникают с разной частотой и могут быть однократными или ежедневными. Приступы часто начинаются с повышенного тонуса лицевых мышц, вызывающего втягивание губ и век, пролапса мигательной перепонки (третьего века) и сжатия челюстей. В течение нескольких минут это приводит к диффузной мышечной слабости и тремору. Лошадь садится в позу собаки или принимает лежачее положение. Поражение мышц глотки и гортани вызывает стридор. У лошадей наблюдается генерализованное потоотделение, но они обычно сохраняют подвижность и не испытывают боли. В редких случаях лошади умирают во время таких приступов от сердечной или дыхательной недостаточности. В периоды между приступами клинические данные и лабораторные анализы обычно нормальные, хотя у некоторых лошадей во время стресса или нагрузки наблюдается частичная обструкция верхних дыхательных путей.

Поражения нейромышечных синапсов и EGS вызывают слабость гладких мышц из-за нарушения вегетативной нервной системы. Наиболее отличительные клинические признаки EGS свидетельствуют о нарушении функций автономных и энтеральных нейронов и включают кишечную непроходимость, колики, птоз, дисфагию, сухой ринит, потоотделение и тахикардию. Сухой ринит считается патогномоничным симптомом EGS. Лошади, страдающие ботулизмом, имеют различную степень слабости гладких мышц, мышцы глазного яблока и аппендикулярной мышцы, что может в некоторой степени говорить о различных типах ботулинистического токсина, вызвавшего заболевание.

Таблица 14.2-2. Дифференциальная диагностика нарушений двигательной функции

Нарушения	Предрасполагающие факторы	Дополнительные клинические признаки	Диагностические средства
Заболевание двигательных нейронов у лошадей (EMND)	Поражаются отдельные взрослые лошади; часто - ограниченный доступ к пастбищу или к свежему зеленому корму	Заметная потеря веса, несмотря на нормальный или повышенный аппетит, часто предшествует началу мышечной слабости; поражения глазного дна, потливость, лошади слабее в положении стоя, чем при движении	Гистологическое исследование спинномозгового добавочного нерва и/или крестцовой каудальной дорсальной медиальной мышцы; мышечные ферменты умеренно повышены; низкое содержание витамина Е в плазме
Ботулизм	Потребление зараженного корма, в том числе силоса; жеребята, пасущиеся на зараженном спорами пастбище; редко токсикоинфекция вследствие раневой инфекции; возможны вспышки	Различные автономные признаки, в том числе кишечная непроходимость, запор и мегаэзофагус (увеличение размеров пищевода – *прим. перев.*)	Точный диагноз редко удается поставить; выявление токсина в свежем корме, сыворотке и кале и посев микроорганизмов из кала или корма помогают поставить диагноз; возможны ложно-положительные и ложно-отрицательные результаты; помогают данные электромиографии (ЭМГ)
Синдром постнаркозной миастении	Затруднение или неспособность стоять после общей анестезии	Те же, что и при ботулизме; быстрое выздоровление	Нет
Клещевой паралич	У жеребят, пораженных клещами	Наличие клещей	Нет; реакция на удаление клещей
Миастения	Поражаются отдельные лошади; в результате нагрузки лошадь принимает лежачее положение		Выявление аутоантител к концевой пластинке двигательных нервов; реакция на глюкокортикостероиды
Гиперкалиемический спорадический парез	Поражаются отдельные лошади; поражаются чистокровные и лошади смешанных пород – четвертьмильные, американские пятнистые и Аппалуза; у лошадей обычно хорошо развиты мышцы, клинические признаки обычно выявляются у лошадей < 3 лет	Эпизодические; многие лошади здоровы в клиническом отношении между приступами; приступы, как правило, длятся в течение 15–60 минут, но могут затянуться на несколько часов; приступы часто начинаются с гипертонии	Точный диагноз ставится на основании исследования ДНК; обычно во время приступов наблюдается гиперкалиемия, содержание ферментов в мышцах в норме или повышено; помогают данные ЭМГ
Генерализованная постнаркозная миопатия	Затрудненность или неспособность вставать после общей анестезии	Неуклюжая неестественная походка; твердые, опухшие и болезненные мышцы; недомогание, потоотделение, тахикардия, тахипноэ, миоглобинурия	Заметно повышено содержание ферментов в мышцах; миоглобинурия
Синдром тяжелого некроза скелетных мышц лошадей (рабдомиолизис, миоглобинурия)	После нагрузки	Те же, что и при генерализованной постнаркозной миопатии	Заметно повышено содержание ферментов в мышцах; миоглобинурия
Атипичная миоглобинурия	Обычно у лошадей и пони, пасущихся на низкокачественных пастбищах, без дополнительного корма или нагрузки; возможны массовые вспышки	Неуклюжая, неестественная походка; боль в различных мышцах, недомогание, потоотделение, тахикардия, тахипноэ; миоглобинурия; многие лошади подвижные, реактивные, с нормальным аппетитом; различные виды кишечной непроходимости, дисфагия и задержка мочи	Заметно повышено содержание ферментов в мышцах; миоглобинурия; гистопатологическое исследование биопатов мышц
Миодегенерация алиментарной этиологии (подострая скелетная форма)	В регионах с низким содержанием селена в почве; в основном у жеребят < 1 года; возможны групповые вспышки	Неуклюжая, неестественная походка; твердые, опухшие и болезненные мышцы; миоглобинурия, различные недомогания, потоотделение, дисфагия, тахикардия и тахипноэ	Заметно повышено содержание ферментов в мышцах; миоглобинурия, низкая активность эритроцитарной глутатионовой пероксидазы; низкое содержание селена в крови и тканях и иногда пониженное содержание витамина Е
Острая ионотропная токсичность	Потребление ионотропов, например монензина; возможны массовые вспышки	Острая токсичность, вызывающая мышечную слабость, гиповолемический шок и гемолиз; возможно генерализованное потоотделение, атаксия, миоглобинурия, сердечные аритмии, кишечная непроходимость, колики, диарея, одышка и внезапная смерть	Определение монензина в корме или содержимом желудка; заметно повышенное содержание мышечных ферментов; миоглобинурия
«Травяная болезнь» EGS	У молодых лошадей, пасущихся в регионах с повышенным риском; сезонный пик весной; возможны многочисленные отравления; недавние изменения на пастбищах	Признаки, говорящие о дисфункции автономных и энтеральных нейронов, в том числе кишечная непроходимость, колики, птоз, дисфагия, потоотделение, тахикардия, а также сухой ринит	Сухой ринит считается патогномоничным симптомом; гистологическое исследование биопатов подвздошной кишки

Нарушения двигательной единицы вызывают миалгию различной степени. Тяжелая миалгия с последующим беспокойством, недомоганием, генерализованным потоотделением, тахикардией, тахипноэ, экспираторными хрипами является важным признаком посленаркозной миопатии и тяжелого ERS. В отличие от этого, у лошадей с атипичной миоглобинурией и миодегенерацией алиментарной этиологии наблюдается лишь слабая миалгия, несмотря на значительный некроз мышц.

Миодегенерация приводит к миоглобинурии. Высокое содержание миоглобина вызывает коричневую окраску мочи, в то время как пониженное содержание миоглобина можно обнаружить при помощи индикаторной полоски, пропитанной ортотолуидином. Хотя такая индикаторная полоска говорит о наличии миоглобина и гемоглобина, наличие первого предположительно подтверждается путем выявления клинических признаков, характерных для миодегенерации, и отсутствия признаков гемолиза, в том числе анемии, желтухи и гемоглобинемии.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРОБ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ НАРУШЕНИЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ЕДИНИЦЫ

Заболевание двигательных нейронов у лошадей подтверждается путем гистологического исследования биопатов крестцовой каудальной дорсальной медиальной мышцы и/или спинномозгового добавочного нерва. Оба метода обладают чувствительностью и специфичностью, приближающейся к 90 %, в тех случаях, когда исследование проводит опытный патолог. В биопсийных пробах, взятых у лошадей с EMND, выявляется нейрогенная атрофия и повторная иннервация данной мышцы, а также дегенерация миелинизированных аксонов. В пользу подтверждения данного диагноза говорит низкое содержание α-токоферола, несмотря на то, что у явно здоровых лошадей и лошадей с миодегенерацией алиментарной этиологии, также может встречаться низкое содержание α-токоферола. Пункционная электромиография (ЭМГ) позволяет обнаружить самопроизвольные фибрилляционные потенциалы и последовательности положительных остроконечных волн. Хотя это говорит в пользу диагноза EMND, аналогичные данные встречаются у лошадей с миопатиями. Для устранения нарушений, вызванных различными электропотенциалами двигательной единицы, генерированными волевой активностью и движением, проводят ЭМГ крестцовой каудальной дорсальной медиальной мышцы под каудальной эпидуральной анестезией. Это позволяет обойтись без общей анестезии, которая особенно опасна лошадям с диффузной мышечной слабостью.

Точный диагноз ботулизма редко удается поставить. Диагноз подтверждается при посеве *Clostridium botulinum* из корма, желудочно-кишечного содержимого, тканей или путем выявления ботулинистического токсина в корме, сыворотке, плазме или желудочно-кишечном содержимом. Однако такие анализы нужно интерпретировать с осторожностью, поскольку бактерии и токсины можно обнаружить в кале некоторых здоровых лошадей. Токсины редко обнаруживаются в сыворотке и плазме. Диагноз ботулизма, по крайней мере у жеребят, подтверждается с помощью коротких многочисленных электропотенциалов двигательной единицы с малой амплитудой при пункционной ЭМГ соответствующей мышцы.

Диагноз приобретенной миастении подтверждается путем обнаружения антител к концевым пластинкам двигательных нервов и путем устранения мышечной слабости после лечения глюкокортикостероидами.

Точный диагноз HYPP ставится при помощи генетического исследования на наличие HYPP гена. Пробу цельной крови в EDTA (этилендиаминтетрауксусная кислота) направляют в Лабораторию ветеринарной генетики, на анализ на HYPP, Калифорнийский университет, Дэвис, Калифорния, 95616-8744. Несмотря на отсутствие выявленных лошадей с ложно-положительными результатами, у некоторых лошадей с HYPP не наблюдаются признаки, возможно, вследствие лечения. Наличие гиперкалиемии, гипонатриемии и сгущения крови во время приступов HYPP подтверждает диагноз; однако, иногда приступы протекают без гиперкалиемии. Генетическое исследование заменяет исследование с помощью хлорида калия и ЭМГ.

Диагноз миодегенерации подтверждается при заметном увеличении активности креатинкиназы в сыворотке (обычно > 10.000 МЕ/л), аспартат трансаминазы (обычно > 2000 МЕ/л) и лактата дегидрогеназы (ЛДГ; обычно > 5000 МЕ/л). В отличие от этого другие нарушения двигательной функции вызывают лишь слабое или умеренное повышение активности этих ферментов. Показатели изофермента ЛДГ используются для дифференциации миодегенерации скелетных (преимущественно ЛДГ4 и ЛДГ5) и сердечных (преимущественно ЛДГ1 и ЛДГ2) мышц; однако, это не всегда соответствует распределению миодегенерации, которое обнаруживается при вскрытии. Хотя повышение содержания тропонина в сыворотке используется в качестве показателя поражения миокарда, данный анализ не прошел полного исследования у лошадей. Низкое содержание селена в плазме и тканях, низкая активность эритроцитарной глутатионовой пероксидазы и, возможно, низкое содержание α-токоферола в сыворотке подтверждают диагноз миодегенерации алиментарной этиологии. Однако результаты этих анализов нужно интерпретировать с осторожностью, поскольку у некоторых клинически здоровых лошадей бывают низкие показатели содержания селена и витамина Е в организме. Нарушения при миодегенерации подтверждаются гистологическим исследованием биоптатов, взятых из пораженных мышц, но необходимость в этом возникает редко. ЭМГ показывает электропотенциалы при миопатии. Ионотропная токсичность подтверждается путем обнаружения соответствующих токсинов в корме или желудочном содержимом.

Точный диагноз EGS до смерти животного ставится только с помощью гистологического исследования биопатов подвздошной кишки. Однако для этого требуется проведение срединной или боковой лапаротомии, которая может привести к летальному исходу.

ТЕРАПИЯ И ПРОГНОЗ

При лечении лошадей с диффузной миастенией важное значение имеет общее поддерживающее лечение. Лошади должны находиться в покое в стойле и не подвергаться стрессу. Во избежание образования язв и пролежней кла-

дется толстый слой подстилки. Массаж и физиотерапия способствуют функционированию мышц. Лошадям с дисфагией через желудочный зонд дают болтушку из травы или гранул люцерны два раза в день. Возможно парентеральное питание, но этот альтернативный метод является дорогим. Измеряют диурез, поскольку у слабых или лежачих лошадей бывает задержка мочи из-за неспособности встать в нужную позу для мочеиспускания. Растяжение мочевого пузыря легко подтверждается путем его пальпации через прямую кишку, и освобождение его производится с помощью постоянного мочевого катетера. Запоры, возникающие у лошадей с автономной дисфункцией, например при ботулизме и EGS, и у лошадей в лежачем положении по любой причине, можно лечить с помощью минерального масла, вливания жидкостей и электролитов. Лежачим лошадям помогает поддерживающий аппарат; однако, у лошадей, длительное время находящихся в лежачем положении и не способных встать, прогноз неблагоприятный, и из гуманных соображений им показана эвтаназия.

Лошади с EMND должны получать витамин Е в легкодоступной форме (dl-α-токоферол, 5000–7000 МЕ через каждые 24 часа перорально) и неограниченный доступ к свежему зеленому корму. Все лошади в стойле должны получать добавки витамина Е, так как у некоторых лошадей заболевание может протекать бессимптомно. В острой стадии помогают диметил сульфоксид (DMSO; по 1 г на кг в виде 20 % раствора в/в) и кортикостероиды. Примерно у 40 % лошадей с EMND улучшение наступает в течение 6 недель лечения, у 40 % состояние стабилизируется, но они остаются калеками, а 20 % приходится подвергать эвтаназии из-за дальнейшего ухудшения состояния. После выздоровления лошадь редко возвращается к спортивной деятельности.

У лошадей, больных ботулизмом, раннее введение ботулинистического антитоксина повышает степень выживаемости примерно с 10–30 % без антитоксина и 70% с антитоксином. Кристаллический пенициллин (20.000–40.000 МЕ на кг в/в через каждые 6 часов) вводят обычно жеребятам с токсико-инфекционным ботулизмом, хотя данный препарат не помогает устранить *C. botulinum* из кишечного тракта. Необходимо применять смазывающее вещество для глаз во избежание изъязвления роговицы. Лошадям с респираторным параличом помогает искусственная вентиляция легких с помощью дыхательного аппарата. Следует избегать препаратов, усиливающих нейромышечную слабость, в том числе аминогликозидов, прокаин пенициллина, тетрациклинов, слабительных на основе магния. Хотя неостигмин, гуанидин хлорид и 4-аминопиридин временно улучшают мышечную функцию, их применение не рекомендуется, поскольку впоследствии мышечная функция ухудшается из-за истощения запасов ацетилхолина. У лошадей, выживших после ботулизма, полное выздоровление занимает много времени.

Все три лошади (упоминавшиеся в начале главы) с синдромом постнаркозной миастении выздоровели в течение 7 дней исключительно благодаря поддерживающему лечению. Жеребята с клещевым параличом обычно поправляются через 1–3 дня после удаления клещей. В предполагаемых случаях миастении помогали титрированные дозы преднизолона (1 мг/кг перорально через каждые 12 часов) с постепенным снижением дозы в течение нескольких недель или месяцев.

Хотя слабые приступы HYPP проходят сами, в более тяжелых случаях животным дают 23 % глюконат кальция (0,2–0,4 мл/кг, разведенные в 2 л 5 % декстрозы, в/в медленно) или 5 % раствор декстрозы (4,4–6,6 мл/кг в/в) или бикарбонат натрия (1–2 мЭк/кг в/в). Лошадям со значительной обструкцией верхних дыхательных путей требуется временная трахеостомия. Хотя у пораженных лошадей в течение длительного времени возникают приступы слабости, их частоту и тяжесть можно уменьшить при помощи соответствующих мер контроля. Эти меры подробно описаны в другом издании данной книги (СТЕМ-3, с. 117) и включают корм с пониженным содержанием калия, постоянный рацион без резких изменений, частое кормление, регулярную нагрузку, ограничение использования глюкокортикоидов и применение ацетазоламида (2–4 мг/кг перорально через каждые 12 часов).

При миодегенеративных поражениях прогноз сдержанный, и для многих лошадей приходится применять эвтаназию из гуманных соображений из-за непрекращающейся боли и неспособности вставать. Обычное лечение при таких заболеваниях состоит в применении анальгетиков и устранении жидкостного, электролитного и кислотно-щелочного нарушений. Лошадям с миоглобинурией необходимо вводить большое количество внутривенных и/или пероральных растворов для стимуляции диуреза и уменьшения почечной дисфункции, вызванной миоглобином. DMSO уменьшает дальнейшее поражение мышц, вызванное оксидантами, а дантролен натрия (2–4 мг/кг в/в или 10 мг/кг перорально) уменьшает повышенное выделение кальция в мышечных клетках. Ацепромазин усиливает кровоток в мышцах. Лошади, находящиеся в лежачем положении в результате посленаркозной миопатии, должны по возможности лежать на груди или находиться в поддерживающем аппарате. Гиперактивным лошадям вводят седативные средства для предупреждения их безуспешных попыток встать, поскольку это может усилить поражение мышц или привести к повреждению конечностей.

Лошадям с миодегенерацией алиментарной этиологии парентерально вводят селен (0,06 мг/кг) и витамин Е. Такое лечение можно повторять на 3-й и 10-й день после первоначальной дозы. Поскольку препараты с сочетанием селена и витамина Е обычно содержат недостаточно витамина Е, рекомендуются его добавки. У жеребят со слабой миодегенерацией алиментарной этиологии после лечения быстро наступает улучшение, но жеребята, которые не в состоянии вставать, редко выживают.

Лечение ионотропного токсикоза носит преимущественно поддерживающий характер. Минеральное масло или активированный уголь уменьшают дальнейшую абсорбцию токсина. Инфузионная и электролитная терапия помогают устранению гиповолемии. Внутривенное введение магния и фосфатов улучшает результаты при токсичности, вызванной экспериментальным путем. Прогноз зависит от конкретного отравляющего вещества и его количества, поглощенного животным. Лошади часто погибают в острой стадии, а у выживших наблюдаются длительные осложнения, и они редко возвращаются к спортивной нагрузке из-за нарушения функции миокарда.

При EGS в настоящее время специфическое лечение отсутствует. Поскольку лошади с EGS в острой или подострой стадии неизменно умирают, сразу же после постановки диагноза из гуманных соображений их подвергают эвтаназии. В некоторых случаях при слабой или хронической форме заболевания животные выживают, но выздоровление затягивается на несколько месяцев. Поддерживающее лечение, а также признаки, по которым отбирают подходящих кандидатов для лечения, подробно описаны в другом издании книги (СТЕМ-4, с. 203).

Литература

Divers TJ, de Lahunta A, Hintz HF et al: Equine motor neuron disease. Equine Vet Educ 2001; 13:63-67.

Lofstedt J: White muscle disease of foals. Vet Clin North Am Equine Pract 1997; 13:169-185.

Naylor JM: Hyperkalemic periodic paralysis. Vet Clin North Am Equine Pract 1997; 13:129-144.

Whitlock RH, Buckley C: Botulism. Vet Clin North Am Equine Pract 1997; 13:107-128.

14.3. Атаксия вследствие заболеваний шейного отдела спинного мозга

ДЖЕРОМ ВАН БИЕРВЛИЕТ
Итака, Нью-Йорк

При неврологическом обследовании пациента с предполагаемым заболеванием шейного отдела спинного мозга чаще всего выявляются клинические признаки, связанные с поражением системы верхних двигательных нейронов (UMN) и системой общей проприоцепции (GP). Система UMN отвечает за регуляцию мышечного тонуса по отношению к силе тяжести и координацию произвольных движений. Нисходящие UMN волокна обычно расположены в вентральных корешках спинного мозга и глубоких участках латеральных корешков белого вещества спинного мозга. Задача системы GP заключается главным образом в поддержании и передаче положения и движения различных мышц, сухожилий и суставов. Восходящие GP волокна расположены главным образом в дорсальных и поверхностных дорсо-латеральных корешках белого вещества спинного мозга. Клинические признаки, наблюдаемые при заболеваниях шейного отдела спинного мозга, всегда сочетают в себе нарушения обеих систем. Поэтому почти невозможно, да и необязательно относить данные клинические признаки к какой-либо из этих систем.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА СПИННОГО МОЗГА

Клинические признаки, возникающие при поражении шейного отдела спинного мозга, включают атаксию (нарушение координации движений), мышечную спастичность (ригидность) и парез (слабость) всех четырех конечностей. Проявление клинических признаков более заметно в тазовых конечностях, чем в грудных. У взрослых лошадей исследование постуральных реакций почти невозможно и опасно для ветеринарного специалиста, проводящего обследование. Поэтому при неврологическом обследовании для установления заболевания спинного мозга рекомендуется наблюдение за походкой лошади на нескользкой поверхности. Некоторые процедуры требуют более сложной координации и вследствие этого могут усилить клинические признаки. Подъем головы усиливает спастичность мышц всех конечностей и приводит к смещению грудных конечностей. При подъеме головы лошадь также иногда начинает волочить переднюю конечность. Небольшое смещение конечностей может присутствовать даже у здоровых лошадей.

Движение лошади по маленькому кругу, вероятно, является наиболее чувствительным клиническим тестом на наличие UMN/GP нарушений. Животное с такими нарушениями медленно вытягивает конечности, обычно поворачивается на внутренней стороне конечности, спастически водит по кругу наружную конечность, иногда волочит конечности, наступает себе на конечности и бьет по их внутренней стороне. При различных движениях по кругу может наблюдаться асимметрия. Небольшие нарушения становятся более заметными при повторении маневра со слегка поднятой головой на небольшом спуске или в более быстром темпе.

Наличие пареза можно субъективно определить, внезапно потянув лошадь за хвост или за гриву с любой стороны (желательно при перенесении лошадью веса на конечность с той же стороны). Иногда лошадь спотыкается, пытаясь скорректировать походку. При наличии поражения спинного мозга в шейных сегментах (C1-C6) признаки атаксии и пареза могут наблюдаться во всех четырех конечностях, хотя эти признаки в большей степени заметны в тазовых конечностях. Заболевания спинного мозга также обычно приводят к затруднению осаживания. Данный прием у таких лошадей выглядит неуклюжим, лошадь волочит конечности и медленно их вытягивает. В тяжелых случаях лошадь может упасть назад. Такие признаки надо отличать от потери равновесия. Это особенно сложно у лошадей с поражением верхней части шейного отдела спинного мозга (C1-C2). В этих случаях клинические признаки напоминают нарушение вестибулярного аппарата, при котором наблюдается наклон головы, и лошадь припадает на один бок. Однако нистагм и потеря равновесия отсутствуют.

Во время неврологического обследования могут наблюдаться неврологические отклонения, помогающие определить местонахождение патологии. Поражение шейного отдела спинного мозга между C6-T2 также приводит к тетраатаксии, то есть к тетрапарезу/тетраплегии, но признаки поражения нижних двигательных нейронов (LMN) наблюдаются только в грудных конечностях. В этом случае характерна слабость, атрофия вследствие денервации, и возможна потеря ноцицепции (реакции на болевые раздражители). При повреждении выходных нервных корешков при любом поражении шейного отдела спинного мозга LMN признаки также могут присутствовать и вдоль определенных сегментов. Эти признаки включают атрофию вследствие денервации, боль нейрогенного происхождения и тремор. Синдром Горнера (симпатическая денервация) также может возникать в результате поражения T1-T3 из-за симпатической денервации, поскольку на этом участке симпатические нервы головного отдела выходят из спинного мозга. В редких случаях данный синдром также имеет место при заболевании шейного отдела спинного мозга. Характерными клиническими признаками синдрома Горнера являются одностороннее потение, миоз (суженный зрачок), энофтальмия (западание глазного яблока) и слабый птоз (опущение века).

Ларингеальную аддукцию можно исследовать как показатель нормальной нервной функции. Когда лошадь хлопают ладонью по спине, возникает ларингеальная аддукция с противоположной стороны. Такую аддукцию можно заметить с помощью эндоскопа. Данный рефлекс не был до конца исследован. Раздражение проводится восходящими спинномозговыми нервами, проходит через серое вещество, проникает в белое вещество с противоположной стороны двойного ядра (начало блуждающего нерва) в стволе мозга, а затем опускается в блуждающий нерв и идет к возвратному гортанному нерву. Поражения шейного отдела спинного мозга могут привести к нарушениям с той же стороны при проведении данного анализа, но необходимо исключить поражения других частей канала, по которому проходит данный рефлекс.

СТЕНОТИЧЕСКАЯ МИЕЛОПАТИЯ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА

При стенотической миелопатии шейного отдела (CSM) компрессия спинного мозга двумя соседними позвонками вызывает признаки поражения шейного отдела спинного мозга. Можно выделить два типа CSM. Первый возникает в результате врожденных пороков позвонков и является заболеванием, связанным с развитием. Поэтому оно чаще всего встречается у молодых лошадей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет. Поражаются лошади всех пород, но чистокровные лошади в большей степени предрасположены к данному заболеванию. Чаще болеют жеребцы, чем кобылы, в особенности быстро растущие. Второй тип CSM возникает в результате компрессии спинного мозга, вызванной остеоартритом суставных отростков, возможно, наложенных на патологически суженный позвоночный канал. Это чаще всего наблюдается у старых лошадей всех пород.

Заболевание CSM часто начинается незаметно и носит прогрессирующий характер. Характерно резкое ухудшение после травмы. Слабая атаксия часто остается незаметной владельцем и может стать причиной последующего ухудшения. Возникновение CSM в большой степени бывает связано с другими суставными заболеваниями, вызванными ростом, например расслаивающим остеохондрозом (OCD) в других суставах организма.

Патогенез и патология

При CSM наблюдаются различные патологические изменения, и у пациентов часто присутствуют несколько таких патологических изменений в костях и мягких тканях. При первом типе врожденные пороки позвонков приводят к нарушению пропорций тела позвонка с заметным каудальным растяжением дорсальной дуги позвонка и сужению позвоночного канала, особенно в краниальном отверстии позвонка (в форме воронки). Такие пороки развития позвонков также приводят к нарушению стабильности между соседними позвонками, с последующими патологическими изменениями, такими как подвывих позвонков, дорсальная гиперемия каудального эпифиза позвонков, дегенеративный остеоартрит суставных отростков. Некоторые патологические изменения мягких тканей также могут происходить в результате компрессии, в том числе утолщения желтой связки на дне позвоночного канала и экстрадуральных синовиальных кист. Микроскопические патологические данные, наблюдаемые в костях и физе этих позвонков, имеют характерные признаки остеохондроза.

Развитие CSM определяется несколькими факторами. Повышенная частота возникновения CSM у определенных пород говорит о генетической природе заболевания. Однако попытки рассмотреть природу наследственности потерпели поражение, и, таким образом, генетическая предрасположенность, по всей вероятности, является лишь одним фактором среди многих. Также факторами риска служат быстрый рост и пол. Предрасполагающими факторами являются большое количество углеводов в корме, недостаток меди и избыток цинка. Факторами риска в окружающей среде для развития данного заболевания являются травмы и уровень нагрузки.

При первом типе CSM компрессия обычно находится в середине шейного отдела и наблюдается между каудальным концом одного позвоночного отверстия и краниальным позвоночным отверстием следующего позвонка. Часто сгибание шеи лошади во время проведения цервикальной миелографии усугубляет компрессию, поэтому CSM называют динамическим поражением.

У старых лошадей CSM, прежде всего, является следствием тяжелого остеоартрита суставных отростков. Это связано с сильным разрастанием костей, сдавливающих спинной мозг в дорсо-латеральном направлении. Тем не менее у здоровых старых лошадей обычно наблюдается остеоартроз суставных отростков. Вероятно, существуют какие-то предрасполагающие факторы к такой компрессии, например генерализованное сужение позвоночного канала. Компрессия наиболее часто встречается в каудо-цервикальных позвоночных суставах. При проведении цервикальной миелографии такая компрессия наиболее заметна в нейтральной или расширенной проекции. Часто такая компрессия аналогична и на согнутой, и на нейтральной проекции, и тогда ее называют статической компрессией.

Клинические признаки

Как говорилось ранее, главными клиническими признаками являются тетраатаксия и тетрапарез (UMN/GP). Данные клинические признаки симметричны, но обычно более выражены на тазовых конечностях. В редких случаях заметная асимметрия бывает вызвана несимметричным разрастанием костей. Во многих случаях боль в шейном отделе отсутствует, за исключением старых лошадей с CSM типа II. Признаки OCD в суставах, отличающиеся от аналогичных признаков в позвоночнике, также говорят о наличии CSM типа I. Клинические признаки, связанные с нарушением нижних двигательных нейронов, отсутствуют. Макроскопическая картина цереброспинальной жидкости в пределах нормы, но иногда жидкость может быть слегка желтоватой из-за незначительного содержания хрома. Количество протеина и клеток в норме. Анализ цереброспинальной жидкости проводят, прежде всего, для исключения других дифференциальных диагнозов.

Визуализация

Для подтверждения подозрений на CSM на основании данных истории болезни, предрасполагающих факторов и клинических признаков, проводят вспомогательную диагностику с обзорными рентгенограммами, снятыми у лошади, стоящей в нейтральной позе, т. е. без сгибания и распрямления головы и шеи. При этом следует обратить внимание на некоторые характерные признаки:

1. Слабый подвывих позвонков, наблюдаемый в виде некоторой дорсальной ангуляции между соседними позвонками.
2. Физарное утолщение и дорсальное разрастание каудального эпифиза тела позвонка.
3. Остеоартрит и разрастание костей суставных отростков.
4. Остеохондрозные патологические изменения, например неполная или замедленная послеродовая оссификация суставных отростков.
5. Выраженное каудальное вытягивание дуги позвонка над каудальным физом тела позвонка.

Кроме того, объективное определение сагиттального соотношения помогает исследовать относительные размеры позвоночного канала. Сагиттальное соотношение – это отношение минимального сагиттального диаметра позвоночного канала к максимальному сагиттальному диаметру тела позвонка, взятое в краниальном аспекте позвонка и перпендикулярно позвоночному каналу (рис. 14.3-1). Данное соотношение позволяет устранить различия, вызванные размерами тела и рентгеновским увеличением. Соотношение ниже 52 % для C3-C4, C4-C5, C5-C6 и ниже 56 % для C6-C7 говорит о сужении позвоночного канала и вероятности поражения лошади CSM. Чувствительность и специфичность данного анализа составляет примерно 90 %. Однако данный метод не помогает определить точный участок компрессии и обладает различной чувствительностью и специфичностью во всех группах больных.

Цервикальная миелография обычно считается наилучшим методом для определения участка компрессии. Лошадь укладывают на бок под общей анестезией и вводят спинальную иглу в субарахноидальное пространство мозжечково-мозговой цистерны. Рекомендуемым рентгеноконтрастным веществом для лошадей является йогексол (йод 350 мг/мл), и 50–75 мл данного вещества медленно вводят в субарахноидальное пространство. После инъекции и удаления иглы голову и шею лошади держат поднятой примерно на 30 градусов в течение 5–10 минут, что способствует распространению контрастного вещества в каудальном направлении. Для визуализации всех шейных позвонков делают три рентгенографические проекции (краниo-цервикальную, средне-цервикальную и каудо-цервикальную). Эти проекции исследуют в нейтральном, согнутом и выпрямленном положении. Необходимое сгибание шеи достигается, когда нос лошади касается запястий. Диагностические признаки компрессии на основании миелографических наблюдений точно не установлены. Уменьшение дорсального столбика при миелографии на стыке между позвонками на 50 % и более внутри позвонка обычно используется для определения компрессии на данном участке. Однако недавние исследования показывают, что полученные результаты надо интерпретировать с осторожностью, так как диагностическая точность данного критерия оставляет желать лучшего. По-видимому, во избежание ложно-положительных диагнозов необходима более сильная компрессия (уменьшение дорсального столбика при миелографии на 70 %). Правильное определение участка компрессии в случаях CSM представляет особую сложность, поскольку у пораженных лошадей на некоторых участках сужен позвоночный канал. Сгибание шеи усугубляет компрессию при CSM, особенно в средней части шейного отдела. Однако и у здоровых лошадей при сгибании шеи при проведении миелографии уменьшается дорсальный столбик, что ведет к постановке ложно-положительного диагноза. Миелография вполне безопасна для лошадей, хотя у некоторых из них бывают осложнения - от припадков и слепоты (поражение зрительных центров в коре большого мозга – *прим. перев.*) до гнойного менингита и характерной для него лихорад-



Рис. 14.3-1 Сагиттальное соотношение – это отношение минимального сагиттального диаметра позвоночного канала (маленькие стрелки) к максимальному сагиттальному диаметру тела позвонка (большие стрелки)

ки. Такие осложнения чаще всего проходят самостоятельно.

Компьютерная томография редко применяется для диагностики CSM из-за размеров лошадей (во многих приборах помещается лишь голова и шея лошади до C4), и из-за того, что шея лошади должна оставаться в выпрямленном положении во время данной процедуры.

Лечение

Медикаментозное лечение помогает растущим лошадям и способствует уменьшению разрастания костей, необходимому их развитию, с соответствующим расширением позвоночных отверстий и ослаблению компрессии спинного мозга. Длительная диетотерапия растущих животных заключается в ограничении потребления калорий и протеина (75 % от подсчитанных NRC требований) и применении кормовых добавок с витаминами и минералами (в особенности селена, меди и витамина E). Также рекомендуется стойловое содержание. Такой режим позволяет сократить возникновение CSM у жеребят из группы повышенного риска, которые на основании данных повторного рентгенографического исследования могли заболеть CSM. После резкого ухудшения клинических признаков, возникших в результате травмы, проводятся некоторые виды антиоксидантного и противовоспалительного лечения (DMSO, витамин E, нестероидные противовоспалительные средства и глюкокортикоиды).

Лошадям, больным CSM, рекомендуется хирургическое лечение. Межпозвонковый артродез является хирургическим методом, применяемым при динамической и статической компрессии. При динамической компрессии артродез соседних позвонков в несжатом выпрямленном положении позволяет избежать дальнейшей компрессии. При статической компрессии фиксация позвонков приводит к атрофии ранее гипертрофированных структур мягких тканей и препятствует дальнейшему разрастанию костей. Было проведено только одно исследование результатов операции в отношении состояния нервной системы. В этом исследовании уменьшение клинических признаков отмечалось у 70 % лошадей после операции, и 46 % из них смогли вернуться к спортивным соревнованиям.

ДЕГЕНЕРАТИВНАЯ МИЕЛОЭНЦЕФАЛОПАТИЯ ЛОШАДЕЙ

При дегенеративной миелоэнцефалопатии лошадей (EDM) происходит диффузная дегенерация спинного мозга и некоторых ядер мозгового ствола. Это заболевание поражает преимущественно молодых животных (моложе 2 лет), хотя у некоторых животных клинические признаки появляются и в более позднем возрасте. Данное заболевание отмечается у лошадей различных пород в разных частях света, но чаще всего встречается у определенных пород (Морган, Арабской, Аппалуза) и некоторых родственных с ними семейств, что говорит о возможной генетической предрасположенности. Также причиной заболевания является недостаток витамина E в раннем возрасте. Клинические признаки появляются незаметно и носят прогрессирующий характер, хотя бывают невыраженными на любой стадии. Случаи выздоровления не отмечались.

Патологические наблюдения, патогенез и клинические признаки

Диффузная дегенерация аксонов и другие патологические изменения, например ферментация и астроцитоз миелина, могут наблюдаться на всех участках спинного мозга. Поражаются белое и серое вещество. Также поражаются некоторые проприоцептивные релейные ядра в мозговом стволе и спинном мозге.

Из-за диффузной природы данной патологии клинические признаки симметричны и обычно имеют одинаковую выраженность степени тяжести на грудных и тазовых конечностях. Походка спастическая и неуклюжая. Также отмечается выраженная гипорефлексия шеи и туловища, в том числе отсутствие реакции на хлопок, рефлекса кожи туловища и шейно-лицевого рефлекса. Другие клинические признаки не наблюдались.

Возникновение EDM, по-видимому, связано с несколькими факторами. Существует вероятность генетической предрасположенности, поскольку данное заболевание возникает в родственных семействах. Недостаток витамина E в раннем возрасте во время критической стадии роста также влияет на патогенез, поскольку добавки витамина E уменьшали возникновение EDM у лошадей «группы риска». В то время, когда становятся заметны клинические признаки, содержание витамина E в сыворотке бывает в пределах нормы. Влияние других предполагаемых этиологических факторов, например длительного воздействия органофосфатов, до сих пор не доказано.

При исследовании макроскопической картины и микроскопическом исследовании цереброспинальной жидкости отклонений не выявлено. Данное заболевание трудно отличить от других дифференциальных диагнозов (особенно CSM). Поэтому необходимо исключить другие заболевания, и точный диагноз EDM можно поставить только на основании гистопатологического исследования спинного мозга.

Лечение и прогноз

Лечение должно включать добавки витамина E (2000–3000 МЕ/день) перорально в течение длительного времени. Зеленый корм хорошего качества в достаточном количестве также является хорошим источником витамина E. Прогноз неблагоприятный, поскольку случаи ремиссии или выздоровления после EDM не отмечаются. Поэтому целью лечения является стабилизация клинических признаков. Из-за возможного наследственного характера заболевания больных животных не допускают к размножению.

ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА

Травмы спинного мозга у лошадей обычно происходят в результате падения или другой травмы. Травма может сопровождаться переломами позвонков или происходить без них. У жеребят чаще всего происходит перелом шейных позвонков, особенно атланта и осевого позвонка. У взрослых лошадей наиболее часто встречаются переломы нижнего шейного и краниального грудного участков. В редких случаях у лошадей переломы случаются вследствие других нарушений, например остеомиелита позвонков или неоплазии.

Клинические признаки зависят от местоположения и тяжести травмы спинного мозга. Атаксия бывает в слабой форме или лошадь полностью принимает лежачее положение. Из-за крупных размеров туловища лошади в положении лежа исследование состояния нервной системы с достаточной точностью представляет сложность для практикующего ветеринарного врача. При поражении шейного отдела между C1 и C6 у животных сохраняются или усилены спинномозговые рефлексы в грудных и тазовых конечностях. Только у животных с тяжелыми поражениями спинного мозга отсутствует чувствительность конечностей на болезненные раздражители. Животные с сильными цервикальными поражениями не в состоянии поворачивать голову в сторону. Переломы позвонков обычно болезненны, и при воздействии на шею часто возникает крепитация. У некоторых лошадей с переломами позвонков присутствует только боль и ригидность без неврологических признаков.

Диагностика и визуализация

В случае травмы у пациентов снимают обзорные рентгенограммы. На них обычно видны переломы позвонков, но иногда для обнаружения переломов требуется вентродорсальная или косая проекция. Рентгеноконтрастная миелография помогает обнаружить участок компрессии, например субдуральную гематому или место перелома. При небольших и не осложненных переломах лучше всего применять компьютерную томографию, особенно у жеребят с многочисленными зонами роста, которые мешают интерпретации рентгеновских снимков. Анализ цереброспинальной жидкости обычно помогает выявить признаки либо острого (высокое содержание протеина и эритроцитов), либо длительного (ксантохромия, высокое содержание протеина) кровотечения.

Лечение и прогноз

Если при переломе позвонков происходит компрессия спинного мозга или существует большая опасность смещения фрагментов, то требуется операция для декомпрессии и стабилизации фрагментов перелома. В некоторых случаях необходимо наложить шину из стекловолокна на вытянутую шею для предупреждения смещения и компрессии позвонков. Костные мозоли, образующиеся после заживления участка перелома, могут в будущем быть причиной компрессии спинного мозга.

При травмах спинного мозга медикаментозное лечение оказывает противовоспалительное и антиоксидантное действие. Кортикостероиды и нестероидные противовоспалительные средства снимают воспаление. В острых случаях маннитол (0,25–1 мг/кг в виде 20 % раствора в/в в течение 20 минут) помогает уменьшить вазогенный отек и опухание тканей. Окислительное поражение тканей играет важную роль в патогенезе при поражениях ЦНС, и поэтому рекомендуется лечение антиоксидантами (витамины E, C, диметил сульфоксид, маннитол).

Во многих случаях прогноз определить трудно, поскольку он зависит от тяжести неврологических нарушений, характера возможных переломов и продолжительности компрессии спинного мозга. Нервные ткани заживают медленно, и поэтому может пройти несколько месяцев до определения окончательного точного исхода.

ДРУГИЕ ПРИЧИНЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА СПИННОГО МОЗГА

Протозойный миелоэнцефалит лошадей

Протозойный миелоэнцефалит лошадей (EPM; см. главу 2.11 «Протозойный миелоэнцефалит лошадей») может проявляться локальными, многоочаговыми и диффузными клиническими признаками, в зависимости от распространения паразитарной инфекции. В случаях многоочагового и диффузного поражения спинного мозга основными клиническими признаками являются тетраатаксия и тетрапарез. Клинические признаки, как правило, асимметричны. При тщательном исследовании можно увидеть разницу на левой и правой стороне туловища. К тому же нарушения нижних двигательных нейронов или черепно-мозговых нервов, в дополнение к признакам UMN/GP подтверждают диагноз EPM.

Вирус герпеса-1 лошадей

Вирус герпес-1 лошадей (EHV-1) является распространенным респираторным патогеном, который вызывает неврологические признаки, связанные с поражением спинного мозга. Данное заболевание подробно рассмотрено в главе 2.2 «Вирус герпеса лошадей».

Субдуральные гематомы, вызванные травмами, также могут вызывать клинические признаки, характерные для заболеваний шейного отдела спинного мозга. Неоплазия и эпидуральные абсцессы у лошадей встречаются редко, особенно в области шеи.

Литература

Blythe LL, Craig AM: Equine degenerative myeloencephalopathy. Part I. Clinical signs and pathogenesis. Comp Cont Educ Pract Vet 1992; 14(9):1215-1221.

Blythe LL, Craig AM: Equine degenerative myeloencephalopathy. Part II. Diagnosis and treatment. Comp Cont Educ Pract Vet 1992; 14(12):1633-1637.

De Lahunta A: Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology, 2nd edition, pp 219-237, Philadelphia, WB Saunders, 1983.

Mayhew IG: Tetraparesis, paraparesis and ataxia of the limbs, and episodic weakness. In Mayhew IG (ed): Large Animal Neurology: A Handbook for Veterinary Clinicians, pp 243-333, Philadelphia, Lea & Febiger, 1989.

Mayhew IG, Donawick WJ, Green SL et al: Diagnosis and prediction of cervical vertebral malformation in Thoroughbred foals based on semi-quantitative radiographic indicators. Equine Vet J 1993; 25:435-440.

Moore BR, Reed SM, Biller DS et al: Assessment of vertebral canal diameter and bony malformations of the cervical part of the spine in horses with cervical stenotic myelopathy. Am J Vet Res 1994; 55:5-13.

Moore BR, Reed SM, Robertson JT: Surgical treatment of cervical stenotic myelopathy in horses: 73 cases (1983-1992). J Am Vet Med Assoc 1993; 203:108-112.

Olby N: Current concepts in the management of acute spinal cord injury. J Vet Intern Med 1999; 13:399-407.

Smith MO: Nervous system trauma in horses. Proceedings of the 19th American College of Veterinary Internal Medicine Forum, pp 275-277, 2001.

Van Biervliet J, Scrivani PV, Divers TJ et al: Evaluation of diagnostic criteria for spinal cord compression during cervical myelography in horses. Proceedings of the 20th American College of Veterinary Internal Medicine Forum, p 769, 2002.

Wagner PC, Grant BD, Gallina A et al: Ataxia and paresis in horses. Part III. Surgical treatment of cervical spinal cord compression. Comp Cont Educ Pract Vet 1981; 3:S192-S202.

14.4. Заболевания спинного мозга, приводящие к парезу и атрофии конечностей

ТОМАС ДЖ. ДАЙВЕРС
Итака, Нью-Йорк

Система нижних двигательных нейронов (LMN) включает в себя как соматические эфферентные, так и висцеральные эфферентные части нервной системы. Заболевания спинного мозга у лошадей, поражающие вентральное серое вещество, приводят к нарушению функции соматической эфферентной системы, которая отвечает за иннервацию произвольно сокращающихся поперечно-полосатых скелетных мышц. Также может поражаться система эфферентных нейронов рядом со спинным мозгом, так как аксоны проходят через белое вещество и выходят из спинного мозга в виде вентральных спинномозговых корешков (болезнь «корешков»). Нарушения в эфферентной системе вызывают признаки поражения нижних двигательных нейронов, включая мышечную слабость, гипотонию, гипорефлексию и фасцикуляции в мышцах, иннервированных пораженным нервом или нервами, вдобавок к нейрогенной атрофии мышц в течение 7 дней после начала заболевания. У стоящей лошади нельзя исследовать рефлексы конечностей, это делается у лошадей и жеребят в положении лежа. Эти рефлексы приведены в табл. 14.4-1.

Длительное нахождение лошади в лежачем положении и/или наличие миопатии снижают диагностическую ценность исследования рефлексов. Сенсорная иннервация различных участков конечностей рассматривалась в заболеваниях периферической нервной системы (см. главу 14.1 «Слабость конечностей, атрофия и другие признаки заболеваний периферической нервной системы»). Признаки поражения нижних двигательных нейронов могут возникать в результате поражения вентральных роговых клеток или корешков на любом участке спинного мозга, но клинически они более выражены в шейно-грудном и пояснично-крестцовом утолщениях спинного мозга; на участке двигательных нейронов, которые иннервируют мышцы конечностей, хвоста и ануса. Заболевания спинного мозга, которые вызывают поражения LMN конечностей, приведены в табл. 14.4-2. Помимо заболевания двигательных нейронов у лошадей (EMND) и вегетативной дисфункции («травяная болезнь»), многие из перечисленных заболеваний вызывают признаки как LMN, так и заболевания верхних двигательных нейронов (UMN).

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Заболевание вентрального серого вещества или вентральных корешков шейно-грудного (С-Т) отдела вызывает LMN признаки в одной или обеих грудных конечностях. При поражении белого вещества (UMN системы) наблюдаются проприоцептивные нарушения соответствующей грудной конечности(ей) и тазовой конечности на той же стороне. Также может наблюдаться отсутствие рефлекса кожи туловища. При поражении дорсального или промежуточного серого вещества или дорсального нервного корешка могут наблюдаться патологические ощущения в части грудной конечности и признаки синдрома Горнера. Боль при воздействии на нижний шейный – верхний грудной участок спинного мозга возникает лишь в случае поражения соответствующих позвонков или нервных корешков.

Таблица 14.4-1. **Исследование спинномозговых рефлексов**

Часть тела	Исследования	Анатомический участок исследования
Грудные конечности*	Сгибательный рефлекс: ущипните кожу на дистальной части конечности	Периферические нервы, мышцы конечностей, C6-T2 спинномозговые сегменты
	Рефлекс трицепса	Лучевой нерв, мышцы, C7-T1 спинномозговые сегменты
	Рефлекс кожи туловища	Периферический нерв, восходящее белое вещество, C8-T1 спинномозговые сегменты, латеральный грудной нерв, мышцы кожи туловища
Тазовые конечности*	Сгибательный рефлекс	Седалищный нерв, мышца, L5-S3 спинномозговые сегменты
	Коленный рефлекс	Бедренный нерв, мышцы, L4-L5 спинномозговые сегменты
Хвост и анус	Чувствительность промежности, анальный и хвостовой рефлекс	Срамной нерв, хвостовые нервы, мышцы, S1-S3 спинномозговые сегменты

C – шейный; *T* – грудной; *L* – поясничный; *S* – крестцовый.
* Мышечный тонус конечности определяется путем воздействия на каждую конечность. Вялая конечность, почти не способная двигаться, подтверждает наличие заболевания нижних двигательных нейронов.

Таблица 14.4-2. **Причины заболевания нижних даигательных нейронов**

ПОРАЖЕНИЯ ШЕЙНОГО/ГРУДНОГО ОТДЕЛА	
Частые несимметричные признаки	**Частые симметричные признаки**
Протозойный миелит лошадей *Sarcocystis neurona* *Neospora hughesi**	Заболевания двигательных нейронов лошадей
Травмы спинного мозга и/или нервных корешков	Вегетативная дисфункция «травяная болезнь»†
Опухоли нервных корешков/спинного мозга	
Полиневрит‡	

ПОРАЖЕНИЯ ШЕЙНОГО/ГРУДНОГО ОТДЕЛА		
Частые несимметричные признаки	**Вариабельная симметрия**	**Частые симметричные признаки**
Протозойный миелит лошадей *Sarcocystis neurona* *Neospora hughesi**	Миелит, вызванный EHV-1	Заболевание двигательных нейронов лошадей
	Меланома§	Вегетативная дисфункция «травяная болезнь»†
	Саркома	
	Полиневрит§	
	Травма	
	Абсцесс	

EHV – вирус герпеса лошадей.
* Чаще вызывает болезнь нервных корешков, чем S. neurona
† Преимущественно заболевание нижних двигательных нейронов вегетативной нервной системы.
‡ Редко поражает грудные конечности.
§ Чаще всего поражает область хвоста и ануса.

Поражение вентрального серого вещества или нервных корешков пояснично-крестцового отдела (L-S) вызывает признаки LMN в одной или обеих тазовых конечностях. Проприоцептивные нарушения в той же конечности наблюдаются в случае поражения белого вещества. При разрушении серого вещества и/или нервных корешков в крестцовом отделе (в том числе конского хвоста; см. главу 14.6 «Паралич мочевого пузыря, прямой кишки и хвоста; перинеальная гипалгезия и другие признаки синдрома конского хвоста»), LMN признаки будут присутствовать в хвосте, анусе, мочевом пузыре и тазовых конечностях. При серьезном поражении «конского хвоста» сенсорные нарушения развиваются в хвосте, промежности и пенисе, не затрагивая крайнюю плоть. Поражение серого вещества/нервных корешков может вызвать LMN дисфункцию мочевого пузыря: возникает атония и растяжение мочевого пузыря, что сопровождается «подтеканием» мочи при движении лошади. Это редко встречается у лошадей с поражением LMN, за исключением случаев полиневрита лошадей. Недержание мочи может быть следствием заболевания UMN, вызванного тяжелым поражением спинного мозга на уровне T1-L6. Причиной этого часто бывает миелит, вызванный EHV-1 (см. главу 2.2 «Вирус герпеса лошадей»), и гораздо реже протозойный миелит лошадей (EPM; см. главу 2.11 «Протозойный миелоэнцефалит лошадей». Клинические признаки при UMN дисфункции мочевого пузыря включают растяжение мочевого пузыря, которое трудно обнаружить из-за нормального или повышенного тонуса уретры и отсутствия произвольного мочеиспускания.

Поражение вентрального и промежуточного серого вещества на любом участке спинного мозга может вызвать региональную атрофию мышц и изредка – потоотделение на той же стороне туловища каудально к месту поражения.

ДИАГНОСТИКА

После тщательного клинического обследования проводится дифференциальная диагностика для определения: (1) нейроанатомического участка или участков одного или нескольких поражений внутри спинного мозга, (2) относится ли данное заболевание к LMN или является сочетанием LMN и UMN, (3) данных об анальгезии или боли на исследуемом участке, (4) скорости развития клинических признаков. Факторы риска, например возраст лошади (чаще всего заболевания нижних двигательных нейронов возникают у взрослых лошадей), масть лошади, данные истории болезни, например травма, аборт, респираторные заболевания, предшествующие случаи EPM на ферме или в данном районе, могут предоставить важную диагностическую информацию. При заболевании нижних двигательных нейронов лошадей, EPM, вегетативной дисфункции и миелите, вызванном EHV-1, часто наблюдается острое возникновение клинических признаков, а при полиневрите лошадей и компрессии спинного мозга вследствие мела-

номы обычно бывает незаметное начало и медленное прогрессирование заболевания.

Если признаки LMN нечеткие, в этом случае помогает электромиография или мышечная биопсия. Проведение электромиографии требует специального оборудования и иногда значительного опыта для интерпретации результатов. Мышечная биопсия обычно безопасна и несложна в проведении, и ее результаты может интерпретировать ветеринар-патолог, имеющий опыт в обследовании мышц лошадей.

Спинномозговая пункция помогает при диагностике EPM, EHV-1, полиневрита и травмы. Примерно в 15 % случаев EPM с признаками LMN имеются патологические цитологические данные цереброспинальной жидкости (CSF) (плеоцитоз – повышенное содержание клеточных элементов в цереброспинальной жидкости – *прим. перев.*). Анализ CSF по Western blot подтверждает наличие EPM; однако, слабо положительные данные анализа не исключают наличия EPM. Положительный результат Western blot свидетельствует о том, что лошадь была заражена *Sarcocytes neurona*, но не подтверждает, что EPM является причиной наличия признаков LMN. Спинномозговая жидкость при миелоэнцефалите, вызванном EHV-1, как правило, имеет слабо желтоватую окраску (ксантохромия) и показывает повышенное содержание протеина (>70 мг/дл) и отсутствие плеоцитоза. Лошади с полиневритом, вдобавок к моноядерному плеоцитозу часто имеют повышенное содержание протеина в цереброспинальной жидкости, собранной из пояснично-крестцового отдела спинного мозга. В некоторых случаях полиневрита лошадей при утолщении твердой мозговой оболочки жидкость собрать трудно. В цереброспинальной жидкости, собранной у лошадей с полиневритом, бывает повышенное количество антител к P-2 миелин протеину, но чувствительность и специфичность данного анализа не была доказана. При заболевании UMN/LMN, вызванном травмой, содержание CSF может быть в пределах нормы или с различной степенью патологии, в зависимости от тяжести и продолжительности поражения. При острой или подострой травме спинномозговая жидкость сильно окрашена (в красный или желтый цвет). Вследствие травмы может возникнуть плеоцитоз. Рентгеновские снимки шейно-грудного отдела помогают подтвердить наличие перелома. Рентгеновские снимки, сканирование при помощи компьютерной аксиальной томографии и даже ультразвуковое исследование пояснично-крестцового отдела у жеребят позволяют выявить перелом и/или абсцесс, сдавливающие нервные корешки.

У лошадей с признаками LMN в области хвоста и ануса проводят ректальное обследование, которое позволяет исключить переломы и опухоли, в особенности меланомы у лошадей серой масти. Лошади с EMND имеют характерные признаки LMN заболевания во всех конечностях, при этом в области шеи часто могут отсутствовать признаки UMN заболевания. В острой/подострой стадии EMND количество мышечных ферментов часто умеренно повышено, что необычно по сравнению с аналогичными данными при других заболеваниях, вызывающих LMN (см. табл. 14.4-2). Количество витамина E составляет менее 1 г/мл и при офтальмоскопическом исследовании примерно в 50 % случаев EMND виден коричневый пигмент (липофусцин). Биопсия дорсо-сакральной хвостовой мышцы (которая часто патологически приподнята в результате нейрогенной атрофии и последующей контрактуры мышцы) или биопсия спинномозгового добавочного нерва помогает при диагностике EMND.

ЛЕЧЕНИЕ

При лечении EPM рекомендуется противопротозойное пероральное применение поназурила, который дают перорально по 5 мг/кг или больше в течение, по крайней мере, 28 дней. Диметил сульфоксид (DMSO) и флуниксин меглумин обычно рекомендуются в первые несколько дней лечения. Лечение иммуномодуляторами (левамизол по 2 мг/кг перорально через каждые 24 часа в течение 4 дней, а затем через каждые 48 часов в течение 2 недель) оказывает некоторое лечебное действие, как и ежедневное применение витамина E.

Лошадей, страдающих слабой или умеренной формой миелоэнцефалита, вызванного EHV-1, лечат флуниксин меглумином и DMSO. В более тяжелых и/или быстро прогрессирующих случаях дают дексаметазон (0,05–0,2 мг/кг через каждые 24 часа в/в) в течение 3–4 дней, после чего постепенно снижают дозу. Пентоксифиллин (7,5 мг/кг перорально или в/в через каждые 8-12 часов) и аспирин по 90–120 гран/на взрослую лошадь (гран = 0,0648 г – *прим. перев.*) через каждые 48 часов перорально, помогают для уменьшения воспаления и тромбоза. Рекомендуется применение ацикловира (10–20 мг/кг через каждые 12 часов), так как некоторые клинически пораженные лошади являются носителями вируса в крови. Необходимо применение антибиотиков для защиты от бактериальной инфекции дыхательных или мочевых путей после катетеризации. При частом возникновении растяжения мочевого пузыря производят периодическую катетеризацию или устанавливают постоянный катетр для предупреждения постоянного растяжения мышцы-детрузора. Возможно применение бетанехола (0,04 мг/кг в/в, п/к или в/м через каждые 8 часов) и феноксибензамина (0,2–0,4 мг/кг перорально через каждые 8 часов) с целью улучшения активности мышцы-детрузора, и расслабления сфинктера уретры.

При переломах и/или инфекциях лучше всего помогает хирургическое вмешательство/дренаж, применение соответствующих противомикробных препаратов в зависимости от результатов посева и чувствительности, а также противовоспалительных и антиоксидантных препаратов, таких как маннитол, витамин E или DMSO. При EMND рекомендуется применение витамина E. Кортикостероиды вызывают некоторое улучшение при полиневрите лошадей, но длительный прогноз неблагоприятный. Кортикостероиды также помогают в редких случаях волокнисто-хрящевых эмболов. Для лечения меланомы применялась аутогенная вакцина (Научно-исследовательский центр ветеринарной онкологии, Уэст Честер, Филадельфия), но доказательства об ее эффективности отсутствуют.

Для лошадей, которые не в состоянии подняться, используют поддерживающий аппарат для предупреждения осложнений, вызванных длительным залеживанием, но при тяжелой форме заболевания прогноз на полное выздоровление неблагоприятный. При заболевании LMN рекомендуются физиотерапия, уход и диетотерапия.

ПРОГНОЗ

При соответствующем лечении прогноз при миелите, вызванном EHV-1, благоприятный в том случае если лошадь не находится в лежачем положении. В некоторых случаях бывает стойкая дисфункция мочевого пузыря. Прогноз при EPM с признаками LMN бывает различным в зависимости от продолжительности и тяжести клинических признаков. Даже после явного выздоровления примерно в 10 % случаев случаются рецидивы. У лошадей с компрессией нервных корешков в результате переломов позвоночника или абсцессов позвонков/позвоночника при наличии соответствующего лечения прогноз благоприятный, в особенности у жеребят. Примерно у 50 % лошадей с EMND наблюдается заметное улучшение после изменения кормления и/или добавок витамина Е, хотя полное выздоровление невозможно.

Литература

DeLahunta A: Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology, 2nd edition, pp 53-94, Philadelphia, WB Saunders 1983.

Divers TJ, Mohammed HO, Cummings JF et al: Equine motor neuron disease: findings in 28 horses and proposal of a pathophysiological mechanism for the disease. Equine Vet J 1994; 26(5):409-415.

Van Maanen C, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan MM, Damen EA et al: Neurological disease associated with EHV-1 infection in a riding school: clinical and virological characteristics. Equine Vet J 2001; 33(2):191-196.

14.5. Заболевания грудо-поясничного отдела спинного мозга, вызывающие признаки поражения верхних двигательных нейронов тазовых конечностей

ДЖИЛЛИАН А. ПЕРКИНС
ТОМАС ДЖ. ДАЙВЕРС
Итака, Нью-Йорк

Поражения спинного мозга на уровне T2-L4 сегментов вызывают признаки поражения верхних двигательных нейронов (UMN) в тазовых конечностях, наряду с признаками поражения нижних двигательных нейронов (LMN) (атрофия) мышц спины в случае поражения на данном участке серого вещества. Тяжелый поперечный отек и/или поражение на глубоких участках грудо-поясничного отдела по отношению к дорсальному серому столбу спинного мозга является причиной дизурии в результате поражения дорсальных двигательных нейронов иннервирующих мочевой пузырь. При дисфункции дорсальных двигательных нейронов мочевого пузыря могут почти отсутствовать болезненные позывы на произвольное мочеиспускание, рефлекторное мочеиспускание будет сохранено.

ЭТИОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Наиболее распространенными заболеваниями, поражающими участок T2-L4 спинного мозга у лошадей, являются вирус герпеса-1 лошадей (EHV-1), миелоэнцефалит (см. главу 2.2 «Вирус герпеса лошадей») и протозойный миелит лошадей (EPM; см. главу 2.11 «Протозойный миелоэнцефалит лошадей»). При миелоэнцефалите может поражаться любой участок спинного мозга, как белое, так и серое вещества спинного мозга. Повреждение поясничных мышц вследствие поражения нижних двигательных нейронов редко встречается при протозойном миелоэнцефалите, при котором поражается участок T2-L4 спинного мозга. Иногда такое поражение поясничных мышц бывает значительным и часто носит асимметричный характер. В редких случаях возникает дизурия. Если поражения ограничены участком T2-L4, атаксия тазовых конечностей классифицируется по степеням от 1 до 5, с отсутствием признаков поражения нижних двигательных нейронов тазовых конечностей (т. е. атрофии, фасцикулляций и гипорефлексии). Движения грудных конечностей не нарушены. Миелоэнцефалит, ограниченный участком T2-L4, обычно вызывает подострые клинические признаки или признаки хронического заболевания.

По неизвестным причинам миелоэнцефалит, вызванный EHV-1, часто приводит к поражениям пояснично-грудного отдела. Клинические признаки обычно острые и вызывают атаксию и парез тазовых конечностей, как правило, симметричный. Атаксия или парез могут быть выраженны в разной степени, и некоторые лошади принимают лежачее положение или «позу сидячей собаки». В первые 5 дней после появления клинических признаков заболевание прогрессирует. Часто заметны признаки дисфункции мочевого пузыря, предположительно из-за сильного диффузного отека и/или разрушения белого и серого вещества на участке T2-L4 спинного мозга. Менее чем в 25 % случаев клинические признаки свидетельствуют о наличии поражений в других участках центральной нервной системы (ЦНС). Вторым наиболее распространенным проблемным участком является, по-видимому, участок L4-S3, при поражении которого становятся заметными признаки нарушения нижних двигательных нейронов тазовых конечностей, мочевого пузыря, хвоста и ануса.

Другие заболевания, поражающие спинной мозг исключительно на участке T2-L4, не распространены у лошадей, но сюда входят дегенеративная миелопатия лошадей, поражения костей вследствие компрессии, например саркома и переломы, и воспалительные заболевания (вирусный, грибковый и бактериальный менингит). Дегенеративная миелопатия лошадей чаще всего встречается у отъемышей, годовалых жеребят и/или молодых лошадей и имеет наследственный и алиментарный характер. Отсутствие зеленого корма также может стать причиной данного заболевания. Нередко у растущих жеребят встречаются абсцессы тела позвонка на данном участке, особенно если на ферме имеются заболевания, вызванные *Rhodococcus equi*. Другие дифференциальные диагнозы включают поражения нервных корешков – воспалительные и компрессионные – на участке T2-L4. Одни лишь эти поражения не могут вызвать проприоцептивные нарушения в конечностях, но они могут вызывать выраженную атрофию мышц спины.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз миелоэнцефалита, вызванного EHV-1, часто легко поставить на основании следующих характерных признаков:

- Недавние случаи респираторных заболеваний или абортов на территории конефермы.
- Лихорадка у некоторых животных с неврологическими поражениями и у других лошадей в данной конюшне.
- У многих лошадей наблюдаются острые признаки неврологического заболевания (чаще всего встречается атаксия со слабостью тазовых конечностей).
- Дизурия у некоторых лошадей с признаками поражения спинного мозга.
- Быстрое прогрессирование заболевания.

Хотя признаки миелоэнцефалита, вызванного EHV-1, бывают крайне разнообразными, у многих лошадей преобладают признаки васкулита, например отек конечностей и увеит. Кроме того, причиной вспышек на территории конефермы могут быть муллы, которые являются носителями данного заболевания. Лабораторные данные ксантохромии цереброспинальной жидкости без плеоцитоза помогают диагностировать миелоэнцефалит, вызванный EHV-1. В некоторых случаях вирус герпеса можно выделить из крови или назальной культуры. Лошадям, погибшим от данного заболевания, необходимо провести гистопатологическое исследование спинного мозга и его анализ на иммуноцитохимию для подтверждения эндотелиального присутствия EHV-1, васкулита, отека и распространения поражения в белом и сером веществе.

Диагноз протозойного миелооэнцефалита ставится на основании исключения других заболеваний, реакции лошади на лечение и следующих факторов:

- Заболевание имеет наибольшее распространение среди молодых взрослых активных лошадей в тех местах, где ранее отмечались случаи данного заболевания.
- Атаксия конечностей асимметрична, а в некоторых случаях симметрична.
- В некоторых случаях быстро развивается поражение поясничных мышц, и у многих больных лошадей наблюдаются признаки полиорганного заболевания.
- Лабораторные исследования включают выявление антител в ликворе, специфических к *Sarcocystis neurona*.

ТЕРАПИЯ

Лечение легкой или умеренной формы миелита, вызванного EHV-1, состоит в применении флуниксин меглумина и диметил сульфоксида (DMSO). Более тяжелые и/или быстро прогрессирующие случаи лечат дексаметазоном (0,05–0,2 мг/кг в/в через каждые 12–24 часа) для уменьшения тяжести васкулита ЦНС. Ацикловир (10 мг/кг перорально) является оптимальным препаратом, как для лечения, поскольку некоторые лошади с признаками поражения ЦНС остаются носителями вируса в крови, так и для профилактики, поскольку данное заболевание является высококонтагиозным. При наличии дизурии нужно провести катетеризацию мочевого пузыря во избежание хронического растяжения мышечной стенки мочевого пузыря. Можно использовать как временный, так и постоянный катетер. Бетанехол (0,04 мг/кг в/в, п/к или в/м через каждые 8 часов) и феноксибензамин (0,2–0,4 мг/кг перорально через каждые 8 часов) применяют для улучшения функции мочевого пузыря. Для защиты от вторичной бактериальной инфекции дыхательных и мочевых путей используют бактерицидные антибиотики. При задержке кала требуется слабительное питание и удаление содержимого прямой кишки вручную.

Лечение EPM включает противопротозойный препарат поназурил, вводимый перорально по 5 мг/кг или более, по крайней мере в течение 28 суток. В начальный период лечения применяются флуниксин меглумин и DMSO. Полезное действие оказывают иммуномодуляторы, например левамизол (2 мг/кг перорально через каждые 24 часа в течение 4 суток, а затем через каждые 48 часов в течение 2 недель). При многих расстройствах ЦНС рекомендуется применение витамина E (2000–6000 МЕ/лошадь через каждые 24 часа), но его эффективность при применения не доказана. Физиотерапия и соответствующий уход, в том числе при необходимости наложение повязок, являются важным аспектом лечения расстройств ЦНС.

ПРОФИЛАКТИКА И ПРОГНОЗ

У лошадей с миелоэнцефалитом, вызванным EHV-1, которые не принимают лежачее положение, прогноз на возобновление двигательных функций обычно благоприятный. У небольшого процента лошадей сохраняется нарушение походки и/или функции мочевого пузыря. Лежачие лошади редко возвращаются к нормальной физической активности. Рекомендуется вакцинация всех лошадей против EHV-1, хотя нет доказательств того, что вакцинация предохраняет от нейроэндотелиотрофного штамма вируса.

У лошадей с EPM прогноз бывает различным и часто зависит от продолжительности и/или тяжести заболевания. У лошадей с хроническими и/или рецидивирующими клиническими признаками прогноз на дальнейшее использование в спорте обычно сдержанный. У лошадей с

выраженной реакцией на лечение в течение 2–4 недель обычно благоприятный прогноз, хотя примерно в 10 % таких случаев заболевание может рецидивировать через несколько месяцев с аналогичными клиническими признаками, даже после очевидного полного клинического выздоровления.

Профилактика EPM лошадей основана на уменьшении контакта лошадей с фекалиями опоссумов. По возможности все сено и зерно необходимо хранить соответствующим образом во избежание доступа к ним опоссумов, окончательного «хозяина», птиц и насекомых, которые являются потенциальными механическими переносчиками. При недоступности и/или безуспешности таких мер, возможно применение кратковременного лечения, хотя его эффективность не доказана. В продаже имеется готовая вакцина против протозойного миелоэнцефалита лошадей, эффективность которой остается недоказанной.

Литература

Dubey JP, Lindsay DS, Saville WJ et al: A review of Sarcocystis neurona and equine protozoal myeloencephalitis (EPM). Vet Parasitol 2001; 95:89-131.

Friday PA, Scarratt WK, Elvinger F et al: Ataxia and paresis with equine herpesvirus type 1 infection in a herd of riding school horses. J Vet Intern Med 2000; 1:197-201.

14.6. Паралич мочевого пузыря, прямой кишки и хвоста; перинеальная гипалгезия и другие признаки синдрома конского хвоста

Р. СКОТТ ПАЙРИ
Эдинбург, Шотландия

«Конский хвост» получил такое название из-за его большого сходства с хвостом лошади. Он представляет собой сужающийся каудальный конец конуса спинного мозга вместе с каудальными удлинениями нервных спинномозговых корешков, которые тянутся внутри позвоночного канала рядом с конечным отделом спинного мозга, не касаясь его. Из-за несопоставимых темпов роста в длину спинного мозга и позвоночника эти нервные корешки тянутся в каудальном направлении внутри субарахноидального пространства, а затем выходят через мозговые оболочки. После этого они продолжают тянуться в каудальном направлении к соответствующим межпозвонковым отверстиям, где дорсальный и вентральный нервные корешки сливаются, образуя спинномозговой нерв. Таким образом, спинномозговой нерв выходит из позвоночного столба на более каудальном участке позвоночника, чем начало данного нерва в данном сегменте спинного мозга. Например, у взрослой лошади первые три сегмента крестцового отдела спинного мозга (S1–S3) находятся внутри последнего (L6) поясничного позвонка, а последние два крестцовых (S4–S5) и первые несколько хвостовых сегментов спинного мозга находятся внутри первого крестцового позвонка. Кроме того, поскольку мозговые оболочки заканчиваются на уровне стыка второго (S2) и третьего (S3) крестцовых позвонков, более каудальные нервные корешки тянутся на большее расстояние внутри позвоночного канала после их выхода из мозговых оболочек.

Перед рассмотрением клинических признаков, возникающих в результате поражения «конского хвоста», важное значение имеет точное нейроанатомическое определение данной структуры. В связи с названием данного раздела «конским хвостом» считаются нервные корешки в сочетании с терминальным отрезком спинного мозга, который находится каудально по отношению к воображаемой линии, соединяющей третий и четвертый крестцовые сегменты спинного мозга. Эта воображаемая линия проходит примерно на уровне пояснично-крестцового сустава. Важно помнить, что нервные корешки первых трех крестцовых сегментов спинного мозга тянутся каудально почти параллельно спинному мозгу, а затем выходят из межпозвоночных отверстий на уровне, каудальном по отношению к вышеупомянутой воображаемой линии. Поэтому клинические признаки, которые возникают при поражении «конского хвоста», могут быть отнесены к поражениям любых или всех крестцово-хвостовых нервных корешков, которые дают начало срамному, каудальному ректальному, тазовому и хвостовому периферическим нервам и частично седалищному и ягодичному периферическим нервам.

Термин «синдром конского хвоста», как говорит само название, относится к одному или многим клиническим признакам, которые возникают при поражении структур конского хвоста. Выявление таких клинических признаков помогает определить наличие анатомического местоположения одного или нескольких поражений; однако, поражение нейронов на уровне «конского хвоста» может возникать по различным причинам. При обнаружении различных неврологических нарушений и в тех случаях, когда каждое из них можно объяснить наличием поражения на данном участке, по всей вероятности, имеется очаговое поражение структур «конского хвоста». Однако, следует подчеркнуть, что такие неврологические нарушения могут происходить по отдельности, при этом следует обратить внимание на поражение нервов за пределами позвоночного канала, а именно по ходу нервного волокна от места выхода спинномозгового нерва из межпозвонко-

вого отверстия до нейромышечного синапса. Кроме того, некоторые заболевания могут вызывать многоочаговые повреждения, которые клинически проявляются поражением «конского хвоста», но также вызывают неврологические нарушения на других участках.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Наиболее распространенные клинические признаки, возникающие при повреждении «конского хвоста», включают паралич или слабость хвоста, гипотонию или атонию анального отверстия, паралич или слабость прямой кишки или мочевого пузыря и ослабление или выпадение пениса. Другими клиническими признаками являются недостаток или отсутствие кожной чувствительности (гипальгезия или анальгезия) хвоста, ануса и кожи промежности и мышечная атрофия хвостовых мышц. Периодически слабость тазовых конечностей, атаксия и мышечная атрофия связаны с поражением более краниального участка области «конского хвоста». Количество и тяжесть наблюдаемых клинических признаков зависят главным образом от местоположения и тяжести поражения нейронов, которые в свою очередь зависят главным образом от причины основного заболевания.

Паралич или слабость хвоста можно исследовать по недостатку тонуса хвоста и отсутствию его сопротивления при воздействии. Подтекание мочи у кобыл и загрязнение калом подхвостовой области свидетельствуют о неспособности поднимать хвост во время дефекации и мочеиспускании. Кроме того, рефлекс прижимания хвоста при прикосновении к анусу отсутствует. При наличии паралича хвоста без других неврологических нарушений, по-видимому, имеется специфическое поражение хвостовых сегментов спинного мозга, хвостовых нервных корешков или хвостовых нервов. Необходимо иметь в виду, что другие неврологические нарушения, возникающие при поражении на уровне «конского хвоста», препятствуют очевидному выявлению паралича хвоста. Например, при одновременном наличии ректального паралича дефекация невозможна, и загрязнение хвоста калом может не наблюдаться.

Гипотонию или атонию анального отверстия можно исследовать по наличию расширенного ануса и по вялому анальному рефлексу или его отсутствию. Хотя паралич анального сфинктера приводит к недержанию кала, к тому же неизменно будет присутствовать ректальный паралич, если участок поражения находится внутри «конского хвоста», поскольку сенсорная (срамной и каудальный ректальный нервы) и двигательная (тазовые нервы) иннервация ануса и прямой кишки начинается в одних и тех же сегментах спинного мозга (S2–S4). Таким образом, уменьшение частоты дефекации является наиболее распространенным клиническим признаком поражения на данном участке, что сопровождается накоплением чрезмерного количества кала в прямой кишке. Паралич мочевого пузыря приводит к недержанию мочи с ее подтеканием, что ведет к гиперемии влагалища и ожогу промежности и медиальной поверхности бедер у кобыл и ожогу дорсальной поверхности тазовых конечностей, медиальной поверхности бедер и вентральной части брюшной полости у жеребцов.

Недержание мочи, наблюдаемое при поражении «конского хвоста», происходит вследствие повреждения вентральных двигательных нейронов, относящихся к парасимпатической иннервации мышцы, отвечающей за мочеиспускание (тазовые нервы), мочевой пузырь атоничен и растянут, и его можно пропальпировать во время ректального обследования. Совсем другая ситуация наблюдается при поражении дорсальных двигательных нейронов, при котором отсутствует произвольное удаление мочи. Однако после того как мочевой пузырь наполняется свыше определенного предельного объема, активируется сокращение мышцы-детрузора. В этом случае при трансректальной пальпации может ощущаться умеренное растяжение мочевого пузыря; однако, его нелегко пропальпировать во время этой процедуры. Следовательно, ректальная пальпация мочевого пузыря в случае поражения дорсальных двигательных нейронов может не показать очевидных отличий от случаев с отсутствием неврологических нарушений.

Ослабление и выпадение пениса происходит в результате поражения двигательной единицы на любом участке от сегментов S2–S4, нервных спинномозговых корешков, спинномозговых нервов и срамного нерва до нейромышечного синапса в мышце, отводящей пенис. Однако при синдроме «конского хвоста» участком поражения являются сегменты спинного мозга и/или корешки спинномозговых нервов S2 -S4, и поэтому здесь будут присутствовать другие неврологические нарушения, характерные для поражения на данном участке.

Тщательное неврологическое обследование помогает выявить отсутствие чувствительности кожи вокруг ануса и промежности к болезненным раздражителям, которое тянется на расстоянии 20 см сбоку от ануса и вентрально, хотя клинически это может быть не заметно. Сенсорная иннервация кожи на этих участках обеспечивается срамным и каудальным ректальным нервами, которые берут свое начало в спинномозговых сегментах S2–S4. Поэтому, если потеря ощущений на данных участках произошла в результате поражения «конского хвоста», по-видимому, будут присутствовать и другие описанные выше неврологические нарушения. Иногда область повышенной кожной чувствительности к болевым и другим раздражителям может находиться вокруг участка гипальгезии или анальгезии, что иногда приводит к самотравмированию хвостом и расчесыванию промежности.

ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПРИ КОТОРЫХ ЧАСТО ВСТРЕЧАЮТСЯ ДАННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Заболевания, при которых часто встречается сочетание вышеперечисленных клинических признаков, включают травматическое поражение «конского хвоста», неврит «конского хвоста», миелоэнцефалит, вызванный вирусом герпеса-1 лошадей (EHV-1), и отравление травой сорго.

Травматическое поражение «конского хвоста»

Травма является наиболее распространенной причиной синдрома «конского хвоста». Травмы, например, при падении на тазовые конечности, повреждения при случке, при осаживании на стену или другие препятствия, могут привести к различным поражениям крестца, в том числе переломам и вывихам. Локализация и тяжесть повреждения определяют степень поражения «конского хвоста», а

следовательно, и тяжесть и характер неврологических нарушений. Хотя такие травмы, как правило, приводят к немедленному появлению клинических признаков, их возникновение может быть замедленным, либо по прошествии времени могут наблюдаться дополнительные клинические признаки вследствие продолжающегося поражения нейронов после первоначальной травмы. Такое замедленное или последующее поражение нейронов возникает вследствие нестабильности переломов или образования гематом, костных мозолей, абсцессов и рубцовой ткани. Поражение краниального участка «конского хвоста» – на уровне первого и второго крестцовых позвонков – приводит к повреждению всех крестцово-копчиковых спинномозговых сегментов и/или нервных корешков. Это может проявляться клинически в виде различных неврологических нарушений, в том числе в виде поражения тазовых конечностей из-за повреждения некоторых нервных корешков, продолжающихся ягодичным и седалищным нервами. Напротив, поражение каудального участка «конского хвоста» на уровне пятого крестцового или какого-либо хвостового позвонков вызывает незначительные неврологические нарушения, ограниченные параличом хвоста и гипальгезией/анальгезией. Как упоминалось выше, такое ограниченное поражение нервных корешков хвостовых сегментов спинного мозга происходит вследствие чрезмерной тракции хвоста. Поражение участка, каудальнее второго крестцового позвонка, скорее всего, приведет к появлению многих клинических признаков, описанных выше, например параличу мочевого пузыря, ануса и прямой кишки; перинеальной гипальгезии и признакам поражения хвоста при отсутствии симптомов повреждения тазовых конечностей.

Неврит «конского хвоста»

Неврит «конского хвоста» является заболеванием, которое периодически описывается в европейских и североамериканских источниках и считается заболеванием взрослых лошадей. При данном заболевании развивается неврит корешков «конского хвоста» вследствие гранулематозной реакции в данном участке, хотя в некоторых случаях возникало одновременное поражение черепно-мозговых нервов; чаще всего поражаются лицевые, тройничные и преддверно-улитковые нервы. Нарушения вследствие поражения «конского хвоста» не всегда бывают симметричными, а при поражениях черепно-мозгового нерва нарушения часто симметричны, и имеются данные об исчезновении поражений на одной стороне и появлении их на противоположной. Поражение других нервных корешков приводит к заболеванию, также называемому полиневритом лошадей.

Хотя точная этиология неврита конского хвоста неизвестна, имеются данные о возникновении аутоиммунной реакции на миелин корешков, в особенности черепно-мозговых и крестцово-копчиковых экстрадуральных нервов, при этом данная реакция может вызываться предшествующими вирусными и бактериальными инфекциями. Неврологические поражения в первую очередь заключаются в параличе вентральных двигательных нейронов на уровне конского хвоста, и обычно прогрессируют, достигая определенной степени тяжести, после чего стабилизируются на одном уровне. Одновременное поражение черепно-мозгового нерва, хотя и не всегда наблюдаемое, помогает отличить данное заболевание от других, которые приводят к поражению структур «конского хвоста», например травмы крестца. Однако автор данной статьи наблюдал случаи травм, которые приводили к полиорганным поражениям, тем самым вызывая признаки поражения как черепно-мозговых нервов (лицевого и преддверно-улиткового), так и «конского хвоста».

Миелоэнцефалит, вызванный вирусом герпеса-1 лошадей

Читатель может обратиться к главе 2.2 за более подробной информацией об инфекции EHV-1. Неврологическая форма EHV-1 инфекции имеет повсеместное распространение. Хотя вспышки данной неврологической формы отмечались во многих частях света, она менее распространена, чем абортивная и респираторная формы EHV-1 инфекции. Миелоэнцефалит, вызванный EHV-1, по-видимому, развивается в результате поражения центральной нервной системы вследствие васкулита, который возникает в эндотелиальных клетках мелких кровеносных сосудов. Клинические признаки бывают внезапными в начале заболевания и по прошествии 24 часов обычно не прогрессируют. Многие лошади самопроизвольно выздоравливают - либо полностью, либо частично. Наиболее выраженные неврологические нарушения возникают в результате поражения спинного мозга, и, хотя при поражении нижних двигательных нейронов часто наблюдаются такие признаки, как гипотония анального отверстия и недержание мочи, что характерно для поражения «конского хвоста», наиболее клинически выраженными являются атаксия и парез конечностей. Поражения конечностей обычно бывают симметричными, и, хотя грудные конечности обычно повреждаются меньше, чем тазовые, такое поражение помогает отличить данную форму миелоэнцефалита, вызванного EHV-1, от других заболеваний, вызывающих признаки, характерные для поражения «конского хвоста».

Отравление травой сорго

Заглатывание растений вида *Sorghum*, например травы сорго или суданки, вызывает неврологические нарушения, характерные для поражения «конского хвоста». Основной механизм связан с действием нейротоксина. Хотя точно токсин не определен, в качестве возможных соединений предполагаются цианогенные гликозиды и латирогеноподобные вещества. Поскольку клинические признаки возникают в связи с кормлением видами *Sorghum*, вспышки возникают в группах лошадей. Также, имеются подтверждающие данные, что количество цианида, содержащегося в растениях вида *Sorghum*, увеличивается во время быстрого роста, засухи и заморозков. Хотя многие клинические признаки говорят о поражении «конского хвоста», например ослабление мышц промежности, выпадение пениса, парез хвоста и недержание мочи, вызванные ее самопроизвольным выходом из растянутого атоничного мочевого пузыря, многие причины первоначально свидетельствуют о наличии атаксии и пареза тазовых конечностей. Периодически может наблюдаться характерная походка «прыгающего кролика», при которой обе тазовые конечности одновременно отрываются от земли.

Протозойный миелоэнцефалит лошадей

Более подробную информацию о протозойном миелоэнцефалите лошадей (EPM) читатель может найти в главе 2.11. У лошадей с миелоэнцефалитом проявляется широкое разнообразие клинических признаков и поражение нейронов, вызванное паразитом *Sarcocystis neurona*, вызывает признаки, характерные для поражения «конского хвоста». Как и во многих случаях миелоэнцефалита, клинические признаки часто свидетельствуют о крайне избирательном поражении нейронов.

Остеомиелит крестцово-хвостовых позвонков

Остеомиелит крестцовых или хвостовых позвонков приводит к образованию паравертебральных абсцессов и вторичному воспалению и/или сдавливанию нервных корешков «конского хвоста», вызывая описанные выше признаки поражения нижних двигательных нейронов. Позвоночный остеомиелит в большей степени распространен у новорожденных жеребят, и обычно инфекция заносится гематогенным путем из отдаленного очага инфекции или вследствие септицемии. Такое состояние у жеребят часто вызывает *Rhodococcus equi.*

Бешенство

Среди разнообразных клинических признаков, наблюдаемых в случаях заражения нейротропным вирусом бешенства, отмечается утрата мышечного тонуса хвоста и анального сфинктера; однако, эти признаки обычно возникают на поздней стадии развития заболевания. Поскольку клинические признаки бешенства непостоянны, чтобы данное заболевание можно было исключить из большинства подозрительных случаев, встает вопрос о возможности постановки такого диагноза у любой лошади с невыраженными и неотчетливыми неврологическими признаками. Это особенно важно в тех случаях, когда у лошади появляются выраженные признаки депрессии и другие нарушения поведения.

Неоплазия

Неоплазия очень редко вызывает клинические признаки, характерные для поражения «конского хвоста». Экстрадуральные новообразования, такие как лимфосаркома, меланосаркома и нейрофиброма, вызывают компрессию «конского хвоста» с последующим появлением характерных неврологических нарушений.

Каудальный менингит

В редких случаях воспаление «конского хвоста» возникает вследствие каудального бактериального менингита. Возбудителем данного заболевания считается *Cryptococcus neoformans,* и, как ни странно, в литературных источниках описан лишь один случай синдрома «конского хвоста» у пони, сопровождающегося заболеванием вестибулярного аппарата и параличом лицевого нерва, возникших в результате гнойного миеломенингита, при котором была выделена *Listeria monocytogenes.*

Паразитарный миелит

Автору данной статьи не доводилось слышать о синдроме «конского хвоста», возникшем вследствие аберрантной миграции гельминтов; однако, это вполне возможно, поскольку, как известно, и личинки *Strongylus vulgaris,* и вид *Setaria* вызывают заболевания спинного мозга у ослов и лошадей.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

При наличии неврологических нарушений, характерных для поражения «конского хвоста», рекомендуется тщательное изучение предрасполагающих факторов с целью исключения возможных диагнозов. Например, экстрадуральные новообразования, хоть и встречаются редко, обычно наблюдаются у пожилых животных. Кроме того, хотя отмечался случай неврита «конского хвоста» у годовалой кобылки, это бывает редко; как правило, данное заболевание свойственно взрослым лошадям. Особо важную роль играет изучение определенных факторов истории болезни. Анамнез травмы крестца, предшествующей появлению неврологических нарушений, характерных для поражения «конского хвоста», несомненно, поможет выявить наличие перелома или подвывиха крестца. Недавно перенесенное на конеферме респираторное заболевание и/или аборт сопровождается появлением признаков поражения «конского хвоста, вызванных EHV-1 инфекцией. Несомненно, если данное заболевание поражает нескольких лошадей, потребляющих виды *Sorghum*, в начале исследования нужно учитывать возможность отравления данным растением.

Несмотря на очевидную пользу учета предрасполагающих факторов и изучение истории болезни, тщательное и подробное клиническое неврологическое обследование в значительной степени помогает определить возможные причины поражения «конского хвоста». Например, рекомендуется проведение наружной и ректальной пальпации крестца с целью обнаружения выраженного перелома со смещением или подвывихом. Хотя обнаружение ссадин и повреждений других участков может говорить о падении с возможной травмой крестца, необходимо иметь в виду, что такое падение могло произойти в результате предшествующей атаксии и необязательно являлось причиной неврологических поражений. Цель тщательного неврологического исследования заключается в обнаружении и оценке тяжести и симметричности имеющихся неврологических нарушений и определении характерных нарушений для поражения на уровне «конского хвоста». При наличии дополнительных неврологических нарушений, которые не могут быть отнесены к поражению «конского хвоста», встает вопрос о возможном существовании диффузного и/или полиорганного заболевания. Например, признаки поражения черепно-мозговых нервов в некоторых случаях неврита «конского хвоста» помогают отличить его от таких состояний, как травмы крестца и миелоэнцефалит, вызванный EHV-1, хотя это и не характерно; однако следует рассмотреть возможность множественных поражений, вызванных травмой. Наличие тяжелой атаксии тазовых конечностей и слабости и/или наличие признаков нарушений в грудных конечностях в большей степени говорит о поражении сегментов спинного мозга, расположенных краниально по отношению к «конскому хвосту», и поэтому такие признаки более характерны для диффузного или многоочагового поражения нейронов, которое наблюдается, к примеру, при миелоэнцефалите, вызванном EHV-1, отравлении сорго, протозойном миелоэнцефалите и бешенстве.

Различные дополнительные диагностические анализы помогают подтвердить или исключить некоторые диагнозы. Переломы крестца можно обнаружить при помощи радиоизотопного сканирования и ультразвуковой эхографии. Клинический анализ крови мало помогает для дифференциации различных причин синдрома «конского хвоста». Хотя нейтрофильный лейкоцитоз говорит о наличии воспалительного процесса, вызванного бактериальным менингитом и эпидуральными абсцессами, при многих хронических случаях паралича мочевого пузыря возникают аналогичные воспалительные показатели вследствие инфекционного процесса, который возникает в парализованном мочевом пузыре. Аналогичным образом показатели анализа мочи часто близки к данным, получаемым при цистите. Рекомендуется проведение серологического исследования для подтверждения одного из возможных диагнозов. Обнаружение в сыворотке антител к анти-P2 (миелин протеин периферических нервов) при помощи ELISA (ферментный иммуно-сорбентный тест) в значительной степени подтверждает диагноз неврита «конского хвоста». При наличии подозрения на миелоэнцефалит, вызванный EHV-1, рекомендуется исследование парных проб сыворотки на наличие антител к EHV-1. Хотя известно, что четырехкратное увеличение численности антител, нейтрализующих вирус, в значительной степени подтверждает диагноз, исследование сывороточных проб в острой стадии заболевания и в стадии выздоровления не всегда помогает при постановке диагноза, в особенности у молодых лошадей, у которых не образуются высокие титры антител после первого воздействия инфекции. Кроме того, имеются данные, что наличие высокого или растущего количества комплемент-связывающих антител через 2–3 недели после появления признаков говорит о недавней EHV-1 инфекции, и для обнаружения увеличивающихся титров данный анализ считается более чувствительным, чем нейтрализация вируса. Другие анализы, которые могут в значительной степени подтвердить диагноз миелоэнцефалита, вызванного EHV-1, включают выявление или изоляцию EHV-1 из дыхательных путей.

Во многих случаях синдрома «конского хвоста» помогает анализ цереброспинальной жидкости (CSF) из поясничнo-крестцового участка. У лошадей с невритом «конского хвоста» бывает умеренно повышено содержание протеина в ликворе (> 80–150 мг/дл), а также увеличена численность лейкоцитов обычно вследствие повышения численности лимфоцитов. Поскольку при неврите «конского хвоста» поражения бывают преимущественно экстрадуральными, данный диагноз также подтверждается при обнаружении патологических изменений вследствие хронического воспаления на данном уровне путем цитологического анализа жидкости, полученной при эпидуральном промывании 20 мл и более стерильным физиологическим раствором. Хотя у лошадей с протозойным миелоэнцефалитом также бывает умеренно повышенное количество протеина и численность клеток, данное заболевание можно дифференцировать путем анализа цереброспинальной жидкости как на наличие антител к *Sarcocystis neurona* при помощи иммунологического теста, так и на наличие *S. neurona* при помощи полимеразной цепной реакции. При анализе ликвора в случаях миелоэнцефалита, вызванного EHV-1, часто выявляется ксантохромия и белково-клеточная диссоциация с заметным повышением содержания протеина (до 480 мг/дл) и нормальная численность клеток с ядрами, но такие патологические изменения могут отсутствовать, если ликвор взят на очень ранней стадии развития заболевания. Повышенное соотношение альбумина к глобулину в ликворе и сыворотке у некоторых лошадей говорит о том, что высокая концентрация протеина возникает по причине проникновения белков через поврежденный гемато-энцефалический барьер. Оценка содержания антител в ликворе не считается значимым диагностическим критерием на наличие EHV-1 инфекции, но выявление EHV-1 в ликворе подтверждает данный диагноз.

При крестцово-хвостовой травме ликвор может быть нормальным или с примесью крови, обычно количество клеточных элементов не повышено. Повреждение позвонков каудально по отношению к S2 реже приводит к патологическим изменениям ликвора, поскольку на данном участке мозговые оболочки заканчиваются; однако, при диагностике помогает цитологическое исследование эпидурального лаважа. Поскольку эпидуральные абсцессы располагаются за пределами мозговых оболочек, изменения ликвора вряд ли помогут в данном случае поставить диагноз, и, по-видимому, лишь в слабой степени говорят о протекающем рядом воспалительном процессе; однако, миграция паразитов и менингит часто приводят к значительному повышению содержания гранулоцитов в спинно-мозговой жидкости. Данные результатов анализа ликвора при бешенстве часто бывают нормальными, в особенности в начале заболевания, хотя в некоторых случаях выявляется слабый плеоцитоз с преимущественным наличием макрофагов и лимфоцитов. Однако нужно соотносить пользу таких анализов с опасностью возможного воздействия небольшого титра вируса.

И наконец, гистопатологическое исследование проб биопсии нервных корешков хвоста, полученных путем биопсии слепой иглой или артроскопом, помогает при диагностике неврита «конского хвоста».

ТЕРАПИЯ

Во многих случаях специфическое лечение основной причины неврологического поражения, приводящего к синдрому «конского хвоста», отсутствует. Однако во всех случаях поддерживающий уход играет особо важную роль, независимо от основной причины заболевания. Из-за нарушения или отсутствия произвольного мочеиспускания необходимо проводить дренаж мочевого пузыря либо путем частой (дважды в день) катетеризации, либо путем постановки постоянного катетера. Кроме того, для лечения или уменьшения риска возникновения цистита рекомендуется пероральное применение антибиотиков, таких как комбинация триметоприма с сульфадиазином. Так как во многих случаях паралича мочевого пузыря, возникающего в результате поражения нижних двигательных нейронов, в нем быстро накапливается большое количество песка, требуется повторный лаваж и периодическое промывание мочевого пузыря для уменьшения тяжести такого вторичного осложнения. Высказывалось предположение, что накопление большого количества песка в мочевом пузыре само по себе приводит к миогенной дисфункции мочевого пузыря. Таким образом, неспособность удаления такого осадка в случаях, когда основное неврологическое заболевание проходит, может привести к стойкому недержанию мочи. Было доказано, что

мочевые окислители, например пероральный порошок хлорида аммония, уменьшают образование осадка; однако, их использование дало незначительный эффект. Кроме того, во многих случаях неприятный вкус препятствует их применению. В случаях недержания мочи частое нанесение вазелина на промежность и тазовые конечности помогает предотвратить ожоги мочой.

Во избежание возникновения колик вследствие кишечной непроходимости часто требуется удаление кала из конечного отдела прямой кишки. Предоставление корма, способствующего размягчению кала, например полностью гранулированного корма или добавок отрубей, а также периодическое применение минерального масла, помогают предотвратить закупорку прямой кишки. Также можно использовать парасимпатомиметические препараты, например бетанехол (0,25–0,75 мг/кг п/к или перорально через каждые 12 или 8 часов) для стимуляции опорожнения мочевого пузыря и прямой кишки; однако данный препарат имеет незначительный эффект. Лошадей с синдромом «конского хвоста» вследствие крестцово-хвостовой травмы обычно лечат в первые 1–2 недели противовоспалительными препаратами, в том числе диметил сульфоксидом, кортикостероидами и нестероидными противовоспалительными средствами. При отсутствии улучшения в течение 2 месяцев можно предположить стойкое неврологическое расстройство. В зависимости от вида поражения крестцово-хвостовых позвонков для лечения рекомендуются определенные хирургические процедуры. Они включают декомпрессию «конского хвоста» путем дорсальной ламинэктомии (вскрытие позвоночного канала с удалением дуг позвонков – *прим. перев.*) или гемиламинэктомии (одностороннее удаление одной или нескольких дужек позвонка – *прим. перев.*) каудального участка крестца у взрослых лошадей и уменьшение и стабилизация переломов у жеребят. Кроме того, в случае крестцового остеомиелита показан хирургический дренаж эпидуральных абсцессов и удаление пораженной кости.

Было доказано, что в случаях неврита «конского хвоста» специфическое лечение неэффективно, но предполагается, что на ранней стадии заболевания помогает лечение кортикостероидами в противовоспалительных дозировках. Однако из-за тяжести клинических признаков, постепенного ухудшения состояния, неблагоприятного прогноза и развития вторичных осложнений у животных на поддерживающем уходе им в конечном итоге рекомендуется эвтаназия. У лошадей, выздоровевших после миелоэнцефалита, вызванного EHV-1, и, вероятно, у лошадей, получающих соответствующее лечение от протозойного миелоэнцефалита, возможно полное устранение синдрома «конского хвоста». При отравлении *Sorghum* не существует специфического лечения; однако, устранение растений *Sorghum* из корма через недели и месяцы приводит к постепенному ослаблению клинических признаков, хотя выздоровление бывает неполным. При подозрении на паразитарный миелит показано применение ларвицидных дозировок противогельминтных препаратов, но при синдроме «конского хвоста», вызванном неоплазией или бешенством, специфическое лечение отсутствует.

Литература

Chaffin MK, Honnas CM, Crabill MR et al: Cauda-equina syndrome, diskospondylitis, and a paravertebral abscess caused by Rhodococcus-equi in a foal. J Am Vet Med Assoc 1995; 206:215-220.

Collatos C, Allen D, Chambers J et al: Surgical-treatment of sacral fracture in a horse. J Am Vet Med Assoc 1991; 198:877-879.

Mayhew IG: Urinary bladder distension, dilated anus, and atonic tail: the cauda equina syndrome. In Mayhew IG: Large Animal Neurology: A Handbook for Veterinary Clinicians, pp 349-357, Philadelphia, 1989, Lea & Febiger.

Scarratt WK, Buechner-Maxwell VA, Karzenski S et al: Urinary incontinence and incoordination in three horses associated with equine protozoal myeloencephalitis. J Equine Vet Sci 1999; 19:642-645.

Yvorchuk-St. Jean K: Neuritis of the cauda equina. Vet Clin North Am Equine Pract 1987; 3(2):421-428.

14.7. Идиопатические и редко встречающиеся неврологические заболевания

КОНСТАНЦА ФИНТЛЬ
Эдинбург, Шотландия

ШПАТ

Шпат является заболеванием неизвестной этиологии, которое встречается у лошадей на протяжении многих столетий. Для него характерно нарушение походки с непроизвольным и усиленным сгибанием скакательного и коленного суставов или одной, или обеих тазовых конечностей во время движения. Шпат, как правило, встречается у отдельных животных; однако, отмечались массовые вспышки заболевания, часто называемые австралийским шпатом, однако аналогичная патология также возникала в Новой Зеландии и Северной и Южной Америке. При классической или спорадической форме обычно поражается лишь одна конечность, тогда как при вспышках заболевания часто поражаются обе тазовые конечности, но одна из них может поражаться сильнее, а также могут поражаться даже грудные конечности. В легкой форме активность лошади, как правило, не нарушается, но в более тяжелых случаях данное заболевание носит изнурительный характер.

Клинические признаки

Данное заболевание легко распознать по характерной походке лошади; однако, тяжесть, а следовательно, степень и продолжительность гиперфлексии бывают различными. Тяжесть заболевания часто оценивается по шкале баллов от 1 до 5; у пораженной лошади с 1-й степенью поражения заметны лишь слабые признаки усиленного сгибания во время осаживания и поворотов, которые могут исчезать во время нагрузки. Напротив, у лошади с 5-й степенью поражения при движении путо задевает вентральную поверхность живота или локоть. При двухстороннем шпате движения лошади вперед затруднены, особенно при тяжелой степени поражения, и у лошади, скорее всего, будет «ныряющая» походка «прыгающего кролика». Поражение грудных конечностей наблюдается в виде переразгибания и чрезмерно скованных движений. В редких случаях лошади с тяжелым поражением принимают лежачее положение.

Причина характерного усиленного сгибания скакательного сустава плохо изучена, но имеются предположения, что нарушение рефлекторной дуги, отвечающей за тонус мышцы (гамма-эфферентная рефлекторная дуга) на одном или нескольких участках приводит к нарушению нормального постурального тонуса и координации сокращения мышц. При поражении двигательных волокон скелетных мышц в конечном итоге происходит их денервация и атрофия.

По всей вероятности, поражение может существовать на любом участке рефлекторной дуги или ее соединений, то есть могут поражаться тензорецепторы (рецепторы растяжения – *прим. перев.*) в мышечных волокнах, афферентный нерв, синапсы центральной нервной системы (ЦНС), верхние соединения двигательных нейронов, гамма-эфферентные волокна, мышечные веретена и, наконец, альфа-двигательные аксоны, нейромышечный синапс и сама мышца. Другими словами, шпат может являться результатом сенсорной или двигательной невропатии, заболеваний спинного мозга или миопатии.

Причина любой формы данного заболевания до сих пор не известна, хотя в отдельных случаях ему может способствовать предшествующая травма, а при возникновении массовых вспышек возможной причиной является отравление грибами или растениями. Иногда данный синдром поражения скакательного сустава вызывается предположительно из-за нарушения контроля за пусковым механизмом мышечного веретена. Иногда после поражения проходят месяцы, прежде чем возникают признаки шпата.

В ходе нескольких исследований были предприняты попытки выявления причин массовых вспышек австралийского шпата. В них было обнаружено первичное поражение аксонов длинных периферических нервов, иннервирующих тазовые конечности. Возможно, нервные волокна с небольшим диаметром поражаются раньше, чем двигательные волокна большого диаметра, что объясняет патологические движения (гиперфлексию), которые в тяжелых случаях предшествуют мышечной атрофии. Также могут поражаться грудные конечности, из-за чего лошадь начинает спотыкаться, стирать зацеп и падать на запястья. Аналогичным образом также может поражаться возвратный гортанный нерв, что приводит к параличу гортани и инспираторному стридору.

Диагностика

Диагностика шпата обычно проста, особенно у тяжело пораженных лошадей, и заключается в наблюдении характерной походки, поскольку существуют две клинически неразличимые формы.

Многие массовые случаи отмечаются в конце лета или начале осени и, как правило, связаны с засухой или чрезмерным употреблением корма на низкокачественных пастбищах. Эта форма заболевания встречается в Австралии, Новой Зеландии, Северной и Южной Америке, и на некоторых пастбищах наблюдаются повторные вспышки. Поскольку вспышки случаются в определенных климатических условиях, способствующих образованию микотоксинов, отравление ими вполне возможно. Одним из растений, вызывающих данное заболевание, является *Hypochaeris radicata* (ложный одуванчик), хотя и другие растения, например *Taraxacum officinal* (одуванчик лекарственный – *прим. перев.*), считаются возможным источником токсинов. Оценка качества пастбища в сочетании с географическими и метеорологическими условиями играет важную роль в определении возможной причины заболевания, особенно если она способствовала образованию микотоксинов. Это важно во всех случаях, а не только при массовых вспышках.

В спорадических случаях тщательное изучение истории болезни помогает выявить в анамнезе предшествующие травмы или поражения поврежденной тазовой конечности, например разрыв сухожилия длинного разгибателя пальцев. Однако часто начальный фактор остается неизвестным.

При вспышках начало заболевания бывает внезапным. Как правило, поражается несколько лошадей, пасущихся на одном пастбище, и в первые дни и недели тяжесть заболевания может усиливаться. Однако по сравнению с лошадьми со спорадической формой, состояние таких лошадей обычно улучшается, и часто они полностью выздоравливают без лечения, хотя на это могут потребоваться месяцы и годы. Данные о наличии возрастной, племенной или половой предрасположенности к данному заболеванию отсутствуют. Однако это не столь важно.

Клиническое и неврологическое исследование обычно не приносит пользы как при спорадической форме заболевания, так и при вспышках. Гематологический и биохимический анализы также не помогают в диагностике; однако, данные электромиографического исследования длинного разгибателя пальцев часто позволяют обнаружить продолжительное возбуждение электрических потенциалов. Такое явление исчезает после выздоровления животного.

Поскольку шпат может быть центрального происхождения, также важное значение имеет сбор и анализ цереброспинальной жидкости для исключения других заболеваний ЦНС, таких как протозойная миелоэнцефалопатия лошадей (EPM),

Терапия

При спорадическом шпате известно малое число случаев улучшения или самопроизвольного выздоровления по прошествии времени при предоставлении лошади покоя. Однако разумно определить наличие какого-либо основного ортопедического заболевания, которое вызывает имеющиеся клинические признаки. По-видимому, у не-

которых лошадей появляются признаки шпата после ортопедических заболеваний, при которых необязательно поражается скакательный сустав или плюсна. Кроме того, если шпат уже имеется, его тяжесть может усиливаться в случае дополнительной ортопедической боли в данной конечности. В первом случае устранение основного ортопедического заболевания приводит к исчезновению данных клинических признаков, а в последнем случае тяжесть заболевания сохраняется.

При слабой или умеренной спорадической форме помогает последующая тенэктомия сухожилия латерального разгибателя пальцев в месте перехода мышечной части в сухожильную методом длинного разреза. Данную процедуру проводят у лошади в положении стоя, но под общей анестезией. После данной процедуры у некоторых лошадей сразу же наблюдается заметное улучшение, а другим требуются недели и месяцы, прежде чем будут заметны какие-либо изменения. В некоторых случаях данная процедура приводит к изменению проприоцептивной информации, поступающей в центральную нервную систему от данного участка тазовой конечности. Изменчивые результаты данной процедуры, возможно, связаны с количеством различных участков патологии.

Медикаментозное лечение включает применение баклофена и фенитоина. Первый препарат является рецепторным агонистом γ-аминомасляной кислоты (ГАМК), который усиливает активность ингибиторного нейротрансмиттера или модуляторный эффект ГАМК в ЦНС (ГАМК является одним из важнейших ингибиторных нейромедиаторов). Препарат также способен изменять восприятие проприоцептивной информации или действовать на невыявленную патологию в пределах ЦНС. В одном исследовании десяти лошадям с клиническим поражением перорально давали 1 мг/кг препарата три раза в день; восьми лошадям лечение помогло. Однако у семи из них состояние ухудшилось после окончания лечения; три лошади впоследствии выздоровели.

Фенитоин был одним из первых препаратов, применяемых при лечении эпилепсии у людей; действие его основано на уменьшении нейронной возбудимости центральной нервной системы путем блокировки натриевых и калиевых каналов. Было описано успешное лечение фенитоином пяти запущенных случаев австралийского шпата (15–25 мг/кг перорально через каждые 24 часа в течение 2 недель). Степень тяжести во время лечения уменьшалась, но после его окончания возобновлялась. Во время применения препарата признаки токсичности не наблюдались, но у некоторых лошадей он вызывал слабый седативный эффект. Четыре из этих лошадей выздоровели самостоятельно между 1–4 месяцами после окончания лечения.

Данные препараты облегчают состояние тяжело больных лошадей и лошадей с хроническим течением заболевания, при котором активность животных ограничена. Однако в этих исследованиях также поддерживаются данные о том, что после массовых вспышек заболевания многие животные со временем выздоравливают самостоятельно.

Принимая во внимание вероятную токсичность, которая лежит в основе вспышек шпата, важное значение имеет предупреждение данного заболевания. По возможности для этого не нужно пасти животных на некачественных пастбищах или пастбищах, где летом и осенью ранее наблюдались случаи данного заболевания, особенно в сухое время года. Улучшение качества пастбищ также поможет предотвратить вспышки. Ясно, что после постановки диагноза EPM нужно выбрать другой дополнительный вариант лечения.

Прогноз

Как отмечалось выше, во многих спорадических случаях шпата только соблюдение покоя недостаточно для выздоровления животных. Необходимо устранение основного ортопедического заболевания. Если его остаточные признаки препятствуют использованию лошади по назначению, предпринимаются возможные варианты лечения. Если шпат возникает в виде массовой вспышки, прогноз обычно благоприятный; у большинства лошадей состояние значительно улучшается либо они полностью выздоравливают, но это может затянуться на многие месяцы и годы. После операции в спорадических случаях прогноз бывает различным, но у некоторых лошадей наступает заметное улучшение.

СПОРАДИЧЕСКИЙ ТРЕМОР

Это заболевание неизвестной этиологии, возможно, генетического происхождения, встречается у рабочих пород лошадей в течение столетий. Для данного заболевания характерен непроизвольный спазматический мышечный тремор, чаще всего поражающий тазовые конечности и хвост. Болезнь обычно медленно прогрессирует, и потому длительный прогноз сдержанный, хотя бывают случаи, когда признаки не прогрессируют. При данном заболевании эффективное лечение отсутствует, но в некоторых случаях изменение корма может способствовать улучшению состояния или его стабилизации.

Клинические признаки

Данное болезненное состояние, как правило, поражает тазовые конечности и хвост и чаще всего наблюдается у лошадей при осаживании, поворотах и движении по стойлу. У некоторых лошадей симптомы проявляются только при первых нескольких шагах, а у других эти признаки возникают самопроизвольно, когда они находятся в состоянии покоя в стойле. Как правило, одна конечность поднята в согнутом и отведенном состоянии и в таком положении дрожит несколько секунд, после чего медленно опускается на землю. Обычно у лошади также поднимается и дрожит хвост, но это проходит после того, как пораженная тазовая конечность опускается на землю.

В редких случаях поражаются мышцы грудных конечностей: полностью разогнутая конечность резко выбрасывается вперед, с копытом, едва касающимся земли или приподнятым в полусогнутом отведенном положении. При отрыве пораженной конечности от земли в тазовых конечностях пальпируется дрожание мышц.

Диагностика

Диагностика не представляет сложности, если клинические признаки четко определены, как описано выше. Однако диагностика бывает проблематичной, если клинические признаки менее выражены. Иногда при исследовании или подковывании единственной заметной патологией бывает затруднение подъема тазовой конечности. Если осторожно придерживать конечность, обычно можно почувствовать ее слабое дрожание. Во время данной процедуры также могут наблюдаться слабая дрожь или подъем

хвоста. Иногда при принудительном сгибании скакательного сустава заметны более характерные клинические признаки, которые в нормальном положении не наблюдаются. Также отмечалось, что боль в непораженной конечности приводит к усилению уже имеющегося дрожания.

Иногда данное заболевание при гиперфлексии скакательного сустава ошибочно принимают за шпат, и отмечались случаи нарушения движения лошадей, которые были характерны как для шпата, так и для тремора. Миопатия с накоплением полисахаридов также легко распознается у рабочих пород лошадей, но клинические признаки тремора отмечались также и у других пород. В некоторых из этих случаев слабо или умеренно повышалась активность креатинкиназы (СК) и аспартат аминотрансферазы (AST) в сыворотке, но эти данные непостоянны. Биопсия мышечных волокон типа 2, например из полуперепончатых и полусухожильных групп мышц, показывает накопление устойчивых к амилазе сложных полисахаридов и/или гликогена. Мышечная биопсия проводится после региональной инфильтрации местного анестезирующего средства вокруг участка предполагаемой биопсии.

Терапия

К сожалению, до сих пор не существует эффективного лечения этого заболевания, приводящего к возможной деформации конечностей. Обычно заболевание носит медленно прогрессирующий характер и в конечном итоге нарушает активность лошадей. Однако при внезапном усилении степени тремора рекомендуется проведение полного ортопедического исследования, которое позволит узнать о наличии какого-либо другого заболевания, вызвавшего появление вышеуказанных признаков или усугубившего их.

При постановке диагноза спорадического тремора рекомендуются изменения в питании. Сюда входит уменьшение потребления углеводов при одновременном увеличении жиров для получения энергии путем окисления жирных кислот, а не путем метаболизма углеводов. По крайней мере 20–25 % от общих ежедневных потребностях в калориях должны поступать из жиров. В менее запущенных случаях изменения питания, скорее всего, окажут положительное действие.

СИНДРОМ МЫШЕЧНОЙ РИГИДНОСТИ ЛОШАДЕЙ

Это заболевание было выявлено у лошадей недавно; однако, в течение какого-то времени оно встречается у людей под названием «синдром мышечной ригидности людей». Для него характерны ригидность мышц и периодические и интенсивные мышечные судороги. Это редкое заболевание, по всей вероятности, вызывается антителами, которые образуются к ферменту GAD (декарбоксилаза глутаминовой кислоты), который отвечает за превращение ГАМК в активную форму. Последняя является одним из наиболее важных ингибиторных нейротрансмиттеров центральной нервной системы, и уменьшение ее количества приводит к длительному сокращению групп мышц как агонистов, так и антагонистов, что вызывает судороги.

Клинические признаки

Клинические признаки могут иметь различную интенсивность от слабой ригидности мышц до внезапных и сильных мышечных сокращений. Начало, как правило, незаметное, и единственным первоначальным клиническим признаком может быть непереносимость нагрузки, вызванная слабой или умеренной ригидностью мышц. Такой признак может быть вызван некрозом скелетных мышц вследствие нагрузки, что сопровождается болью при пальпации мышц, но при этом содержание мышечных ферментов будет оставаться в норме. При отсутствии лечения ригидность будет усиливаться, и мышечные спазмы станут более заметными. Такие спазмы обычно начинаются, если животное напугано, но они могут возникать и самостоятельно во время произвольных движений. У лошадей обычно поражаются осевые поясничные мышцы и мышцы тазовых конечностей, что во время наиболее интенсивных приступов вызывает походку, как при ламините. Голова и шея бывают приподняты, как и репица хвоста. Продолжительность спазматических приступов варьирует от нескольких секунд до нескольких минут. По всей вероятности, значительный дискомфорт и боль связаны с этими спазмами (как и у людей), и поэтому животные во время таких приступов проявляют беспокойство. У людей такое состояние нередко встречается при переломах в результате сильных мышечных спазмов. Между приступами лошадь может казаться здоровой, хотя генерализованная ригидность мышц может сохраняться. Данное заболевание встречается достаточно редко; породная или половая предрасположенность к нему отсутствует, и у жеребят данное заболевание не отмечалось.

Диагностика

Описанные клинические признаки наблюдались при небольшом числе зарегистрированных случаев, и поэтому, несмотря на то что эти признаки могут быть характерными, они не обязательно являются исчерпывающими или патогномоничными для данного заболевания. Клиническое обследование, как правило, не помогает в диагностике, но возможна болезненная реакция при пальпации поясничных мышц и проксимальных мышц тазовых конечностей. Как правило, атрофия данных групп мышц не возникает; высказывалось предположение, что они могут быть слегка гипертрофированы. Неврологическое исследование вряд ли поможет обнаружить какие-либо патологии, кроме периодической гиперрефлексии.

Некоторые заболевания похожи на данный синдром своими проявлениями и клиническими признаками. Однако в список дифференциальных диагнозов необходимо включить диффузные и многоочаговые заболевания ЦНС, и поэтому необходим анализ спинномозговой жидкости. Исследование ликвора помогает исключить протозойный миелит лошадей (см. главу 2.11 «Протозойный миелоэнцефалит лошадей»). Также рекомендуется проведение мышечной биопсии для исключения заболеваний периферических мышц, например спорадического тремора. Нужно проверить состояние вакцинации животного, а также концентрацию ионизированного кальция. Также известно, что аналогичные признаки возникают при отравлении стрихнином, но тщательное изучение истории болезни поможет исключить эту возможность.

Гематологический и биохимический анализы сыворотки крови с определением концентрации ионизированного кальция, изоферментов AST, CK и лактата дегидрогеназы (LDH) обычно не помогают в диагностике, но по-

зволяют исключить некроз скелетных мышц из списка дифференциальных диагнозов. Поскольку данное заболевание в более легкой форме также может напоминать другие мышечные заболевания, например EPSM, рекомендуется проведение биопсии полуперепончатой и полусухожильной мышц. Эти процедуры можно провести у лошади в положении стоя после введения седативных средств и местных анестетиков вокруг участка биопсии. При исследовании биопсийного материала проводится поиск данных, свидетельствующих о наличии рассеянного некроза мышечных волокон типа 2, вызванного некрозом скелетных мышц вследствие нагрузки, и данных о накоплении сложных полисахаридов, устойчивых к амилазе, что характерно для EPSM.

Также проводится электромиографическое исследование пораженной группы мышц, которое обычно показывает длительную активность двигательной функции. Такая активность бывает ограниченной у пораженных мышц и вызывается непроизвольным возбуждением двигательных единиц в состоянии покоя.

Применение бензодиазепина теоретически помогает уменьшить или ослабить тяжесть мышечных спазмов, поскольку он усиливает уже существующее действие ГАМК. Диазепам с первоначальной дозой 0,05 мг/кг вводят внутривенно медленно. Однако некоторые лошади проявляют беспокойство после внутривенных вливаний диазепама; поэтому рекомендуется проявлять осторожность во время и после такой процедуры. Реакция на данный препарат бывает различной, поэтому предварительный диагноз подтверждается при обнаружении антител к ферменту декарбоксилазе глутаминовой кислоты в сыворотке и ликворе. Полученные результаты можно отправить в больницу для лечения людей для определения концентрации декарбоксилазы глутаминовой кислоты. Поскольку данное заболевание редко встречается у лошадей, результаты анализа зависят от перекрестной реакции с человеческими антигенами.

Терапия

Учитывая патофизиологию данного заболевания, в настоящее время применяются два основных варианта лечения – применение препаратов на основе бензодиазепина и/или иммуносупрессивных препаратов. У людей ежедневная доза диазепама составляет 300 мг/день. Таким образом, в практических условиях применение глюкокортикостероидов является более разумным при среднем по продолжительности и более длительном лечении лошадей. Рекомендуется пероральное применение преднизолона в иммуносупрессивных дозах по 2 мг/кг/день, но такое лечение может вызвать осложнения, в том числе ламинит. Возможно применение меньших доз, но такие дозы малоэффективны. Однако отмечается положительная реакция при иммуносупрессивных дозах. У людей использовались и другие виды лечения, в том числе баклофен и вигабатрин, оба из которых улучшают нейротрансмиссию ГАМК, но они пока не испробованы на больных лошадях. К сожалению, профилактическое применение анальгетиков, например нестероидных противовоспалительных средств, малоэффективно для снятия дискомфорта.

Прогноз

Прогноз, как правило, неблагоприятный из-за выраженного прогрессирования данного заболевания. Однако предпринимаются попытки для его стабилизации, и имеются данные о положительной реакции на иммуносупрессивную терапию. Кроме того, при появлении других возможных вариантов лечения в будущем оно может стать успешным. Однако четко наблюдается ухудшение состояния здоровья; некоторые спазмы очень болезненны, и само заболевание обычно прогрессирует.

Литература

Cahill JI, Goulden BE: Stringhalt: current thoughts on aetiology and pathogenesis. Equine Vet J 1992; 24:161-162.

Huntingdon PJ, Seneque S, Slocombe RF et al: Use of phenytoin to treat horses with Australian stringhalt. Aust Vet J 1991; 68:221-224.

Kannegieter NJ, Malik R: The use of baclofen in the treatment of stringhalt. Aust Equine Vet 1992; 10:90.

Mayhew IG: Stringhalt, lathyrism and shivering. In Mayhew IG: Large Animal Neurology: A Handbook for Veterinary Clinicians, pp 219-220, Philadelphia, Lea & Febiger, 1989.

Nollet H, Vanderstraeten G, Sustronck B et al: Suspected case of stiff-horse syndrome. Vet Rec 2000; 146:282-284.

Valentine BA, de Lahunta A, Divers TJ et al: Clinical and pathologic findings in two draft horses with progressive muscle atrophy, neuromuscular weakness, and abnormal gait characteristic of shivers syndrome. J Am Vet Med Assoc 1999; 215:1661-1665.

14.8. Патологические изменения поведения, судорожный синдром и нарколепсия

МЕЛИССА ТРОГДОН ХАЙНС
Пуллман, Вашингтон

Передний мозг, в состав которого входит конечный мозг (кора головного мозга и базальные ядра) и промежуточный мозг (гипоталамус, таламус, субталамус и метаталамус), обеспечивает основное управление поведением. Особую важность представляет кора головного мозга, которая включает лобную, теменную, затылочную и височную доли, а также таламус. Кора головного мозга отвечает за выполнение нескольких важных функций, в том числе за сознание, сложные реакции, нормальную двигательную активность, обработку сенсорной информации и зрение. Частично височная и лобная доли входят в состав лимбической системы, которая

отвечает за многие эмоции и присущее животным стремление к выживанию, например защитную материнскую реакцию. Таламус вместе с головным мозгом отвечает за сознание и действует как коммутационный центр, через который сенсорная информация из периферии поступает в головной мозг, и двигательные импульсы из головного мозга проходят в двигательные центры мозгового ствола. В частности, проводящие нервные пути восходящей ретикуляционной активирующей системы диффузно проецируются из среднего мозга через таламус в кору головного мозга, таким образом, помогая поддерживать уровень сознания.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕРЕДНЕГО МОЗГА

Характер и тяжесть клинических признаков, наблюдаемых при заболеваниях переднего мозга, различаются в зависимости от местоположения и степени заболевания. Сложная взаимосвязь функций осложняет точное местонахождение поражения внутри головного мозга или таламуса. Наиболее распространенным признаком заболевания переднего мозга является изменение психического состояния. Во многих случаях это проявляется в уменьшении активности, тяжесть которой различается от небольшого притупления чувств и упадка сил до полного притупления эмоций, ступора и комы. Поражения ретикулярной формации вызывают особенно тяжелое угнетение сознания, например ступор или кому. Некоторые поражения переднего мозга, помимо уменьшения активности, вызывают повышенную реакцию на внешние раздражители, беспокойство или агрессивность. Поражение лимбической системы особенно часто вызывает такие поведенческие изменения.

При заболевании переднего мозга, кроме изменения психического состояния, могут также наблюдаться разнообразные симптомы. Они различаются в зависимости от того, является ли данное заболевание диффузным или очаговым. Диффузные заболевания, например вызванные метаболическими или токсическими нарушениями, поражают весь передний мозг. Очаговые заболевания, например неоплазия или абсцедирование, вызывают ассиметричные клинические признаки. Может наблюдаться неукротимое стремление к движению. При наличии очагового заболевания с ассиметричным поражением лошадь совершает манежные движения по направлению к стороне поражения. При диффузном заболевании такое явление не наблюдается. Тяжесть подобных манежных движений различается от легкого до сильного вращения, но это вращение не носит столь упорный характер, как при поражениях среднего мозга. Лошади с ассиметричными поражениями поворачивают голову в сторону поражения, но у них отсутствуют наклоны головы, нистагм и косоглазие, как при заболеваниях, вызванных поражением вестибулярного аппарата.

Заболевания переднего мозга оказывают воздействие на движения, требующие участия глаз или сложного взаимодействия движений конечностей и туловища и берущие свое начало в двигательных центрах коры головного мозга. Походка на ровной поверхности, как правило, кажется нормальной, но может нарушаться, когда лошадь осуществляет более сложные маневры, например кружится, пятится назад, поднимается вверх и преодолевает препятствия. Хотя могут наблюдаться атаксия и парез, первое состояние более выражено. Постуральные и проприоцептивные рефлексы и реакции нарушены. При асимметричных поражениях в контралатеральных конечностях наблюдаются нарушения походки различной степени тяжести.

Реакция на зрительные раздражители, которую можно определить по реакции на опасность, снижена или отсутствует из-за поражения проводящих зрительных путей в коре головного мозга. Однако реакция зрачков на свет остается в норме, за исключением тяжелых случаев, при которых поражаются глазодвигательные нервы в результате диффузного отека головного мозга или других поражений переднего мозга. При ассиметричном отеке мозга может наблюдаться расширение зрачка на стороне поражения.

Реакция головного мозга на сенсорный ввод может ослабляться, в первую очередь при поражении теменной (сенсорной) доли. Это особенно заметно в виде лицевой гипальгезии, которая при ассиметричных поражениях наблюдается на контролатеральной стороне. Различная тяжесть гипальгезии помогает отличить данное заболевание от специфических поражений черепно-мозговых нервов, при которых психическое состояние лошади остается нормальным даже при более тяжелых нарушениях. При обширных поражениях переднего мозга лошади также не могут втягивать язык при высовывании его изо рта, хотя им удается сделать это при энергичной стимуляции. Поскольку мимические движения находятся под контролем высших двигательных центров, при очаговых поражениях таламуса и головного мозга у лошадей периодически могут наблюдаться гипертония и гиперрефлексия лицевых мышц.

Приступы судорог являются еще одним признаком заболевания головного мозга, и обычно они наблюдаются в сочетании с другими неврологическими нарушениями. Приступы судорог являются физическим проявлением самопроизвольной пароксизмальной электрической активности в коре головного мозга. Кроме того, конвульсии являются признаком дисфункции коры головного мозга, хотя они могут начинаться в других местах и распространяться в головной мозг. При судорожных припадках наблюдается потеря сознания и/или непроизвольная двигательная активность. Генерализованные припадки вызывают потерю сознания, коллапс и тонико-клонические судороги различной степени. В случае очаговых поражений небольшого числа нейронов наблюдаются локализованные непроизвольные движения, сопровождающиеся как выраженными изменениями сознания, так и без них. Распространенными признаками нарушения двигательной активности, вызванными очаговыми поражениями, являются подергивания мышц морды или одной конечности, гримасы и повороты головы. В редких случаях очаговые поражения вызывают нарушение поведения или временное помутнение сознания без значительной двигательной активности. У многих животных с очаговыми припадками такие внешние проявления остаются постоянными. В случае очаговых поражений с вторичным распространением, активность переходит из очага поражения в кору головного мозга, что приводит к генерализованным припадкам.

Период времени, предшествующий припадку, называется аурой, в течение которого у некоторых живот-

ных наблюдаются изменения в поведении, например тревога и беспокойство. Во многих случаях аура остается незаметной. Период времени после приступа также характеризуется поведенческими изменениями, например появляется сонливость, беспокойство и тревога. У некоторых лошадей может наступать временная слепота. Обычно послеприпадочная стадия длится от нескольких минут до нескольких часов, а в редких случаях продолжается несколько дней. Иногда судорожный припадок установить не удается, и можно лишь предположить его наличие на основании последующих изменений в поведении или наличия повторяющихся физических поражений.

ЗАБОЛЕВАНИЯ, ДЛЯ КОТОРЫХ ХАРАКТЕРНЫ ПРИЗНАКИ ПОРАЖЕНИЯ ПЕРЕДНЕГО МОЗГА

Клинические поражения переднего мозга возникают либо по причине внутричерепных поражений, например энцефалита или травмы, либо в связи с внечерепными причинами, например отравлением или метаболическим нарушением. Изменения психического статуса и поведения наблюдаются в связи с широким разнообразием патологических состояний (блок 14.8-1). При некоторых заболеваниях, например печеночной энцефалопатии и восточном энцефаломиелите лошадей (см. главу 2.5 «Вирусный энцефалит»), преобладают признаки поражения головного мозга, тогда как при других заболеваниях, например при протозойном миелоэнцефалите лошадей (см. главу 2.11 «Протозойный миелоэнцефалит лошадей») и вирусе герпеса типа 1 лошадей (EHV-1, см. главу 2.2 «Вирус герпеса лошадей»), клинические признаки могут различаться и не всегда включают признаки поражения головного мозга.

БЛОК 14.8–1

Состояния, протекающие с признаками поражения переднего мозга

- Травма
- Печеночная энцефалопатия
- Лейкоэнцефаломаляция
- Вирусный энцефалит
  - Вирус менингомиелоэнцефалита Западного Нила
  - Бешенстао
  - Герпетическая миелоэнцефалопатия лошадей
  - Протозойный миелоэнцефалит лошадей
- Абсцессы головного мозга
- Опухоли голоаного мозга
- Паразитарный энцефалит
- Отравление астрагалом
- Менингит
- Гипоксическая ишемическая энцефалопатия
- Гидроцефалия
- Метаболические нарушения
- Редкие причины
  - Вирус инфекционной анемии лошадей
  - Стойкая гипераммониемия у жеребят породы Морган

Травмы

Признаки травматического поражения мозга обычно возникают в результате кровотечения, отека головного мозга и повышения внутричерепного давления. Клинические признаки могут несколько различаться в зависимости от локализации и степени поражения и бывают ассиметричными.

Печеночная энцефалопатия

Печеночная энцефалопатия является клиническим синдромом, для которого характерно нарушение психического состояния вследствие печеночной недостаточности. Хотя точная патофизиология печеночной энцефалопатии остается неизвестной, данный синдром, возможно, является многофакторным. Были выдвинуты предположения о наличии трех главных патогенетических механизмов данного заболевания: (1) накопление нейротоксинов, преимущественно аммиака; (2) накопление ложных медиаторов вследствие снижения уровня метаболизма ароматических аминокислот и (3) увеличение активности тормозного медиатора γ-аминомасляной кислоты (ГАМК).

Клинические признаки печеночной энцефалопатии обычно присущи дисфункции головного мозга. На начальной стадии заболевания признаки бывают незаметными и неспецифическими. Преобладающим признаком является изменение поведения, которое обычно проявляется в виде упадка сил, хотя изредка лошади приходят в возбуждение и с трудом поддаются контролю. Лошадь часто зевает. В редких случаях из-за паралича гортани может наблюдаться инспираторный стридор, но точный патогенез данного состояния неизвестен.

Лейкоэнцефаломаляция (отравление заплесневевшей кукурузой, энцефаломаляция лошадей)

Лейкоэнцефаломаляция представляет собой отравление лошадей, вызванное поеданием кукурузы, зараженной грибком *Fusarium moniliforme*, который вырабатывает токсины фумонизина (B1, B2 и B3). Хотя патофизиология данного заболевания не вполне ясна, основным микотоксином является фумонизин B1 (FB1), который препятствует сфинголипидному метаболизму, разрушая стенки эндотелиальных клеток и базальные мембраны. Данное поражение приводит к колликвационному некрозу и дегенерации или маляции белого вещества в одном или обоих полушариях головного мозга. Поражения могут наблюдаться и в других органах, преимущественно в печени.

Лейкоэнцефаломаляция встречается в разных частях земного шара, и чаще всего возникает зимой и ранней весной. Как правило, бывает острое начало клинических признаков через 3–4 недели после начала ежедневного употребления зараженного корма. В некоторых случаях источник корма неизвестен, и данное заболевание встречается также при употреблении готовых кормов наряду с кукурузой. Кроме того, не вся заплесневевшая кукуруза содержит токсины. Данное заболевание возникает в виде вспышек, при которых поражается от 14 до 100 % животных, и наиболее восприимчивыми к нему, как правило, бывают старые лошади. Основным клиническим синдромом является нейротоксикоз, но у некоторых лошадей наблюдается гепатотоксикоз.

Энцефалит, вызванный альфавирусом и флавивирусом

Некоторые вирусы из семейства *Togaviridae* являются важными этиологическими факторами неврологических заболеваний лошадей (см. главу 2.5 «Вирусный энцефалит»). Такие вирусы обычно персистируют в организме диких птиц, мелких млекопитающих и рептилий. Как и арбовирусы, они передаются насекомыми-переносчиками, которые также могут передавать вирусы другим животным, в том числе лошадям и людям. До недавнего времени наиболее значительными считались заболевания, вызываемые представителями рода альфавирус, например восточный энцефаломиелит лошадей (EEE), западный энцефаломиелит лошадей (WEE) и Венесуэльский энцефаломиелит лошадей (VEE). В 1999 году в Северной Америке был впервые обнаружен вирус Западного Нила (WNV), флавивирус, который был причиной заболеваний ворон, лошадей и людей в Нью-Йорке. С тех пор данное заболевание распространялось с большой скоростью, и в 2001 году было зарегистрировано свыше 700 случаев WNV у лошадей. Другие флавивирусы, в том числе вирусы японского В энцефалита, калифорнийского энцефалита («энцефалита зайцев с белыми лапками»), энцефалита Сент-Луис, энцефалита долины Муррея, вируса долины Каче, вируса долины Мейн Дрейн и других, также вызывали спорадический энцефалит лошадей.

Западный и Венесуэльский энцефалит лошадей (Сонная болезнь лошадей)

Виды энцефалита, вызванные альфа-вирусами, – EEE, WEE и VEE – на ранних стадиях обычно вызывают лихорадку и небольшой упадок сил. Затем у больных лошадей появляются симптомы, характерные для диффузного энцефалита. Как правило, EEE протекает наиболее тяжело, и в некоторых случаях наступает внезапная гибель животного. WEE протекает легче и необязательно вызывает характерные признаки. Клинические признаки VEE разнообразны, и могут наблюдаться признаки, не относящиеся к поражению нервной системы, например язвы ротовой полости, диарея, легочное и носовое кровотечение. Лошадь обычно является окончательным хозяином EEE и WEE. Однако при VEE у лошадей развивается значительная виремия, усиливающая данное заболевание.

Менингомиелоэнцефалит, вызванный вирусом Западного Нила

WNV встречается у различных видов птиц, и некоторые их виды служат природными резервуарами данного заболевания. Кроме того, некоторые виды комаров могут заражаться от птиц и становятся переносчиками данного вируса. У лошадей чаще всего заражение WNV вызывает заболевание в субклинической или слабой форме, но примерно у 10 % зараженных лошадей развиваются тяжелые клинические признаки. У пораженных лошадей часто наблюдаются упадок сил, плохой аппетит и лихорадка. Могут наблюдаться фасцикуляции мышц и гиперестезия. Часто отмечается изменение психического состояния, от нормальной реактивности и полного сознания до сильного притупления реакции. Однако приступы судорог и кома наблюдаются редко. По сравнению с EEE, у лошадей с WNV чаще проявляется слабость и спинномозговая атаксия. Также наблюдается паралич губ и языка.

Бешенство

Вирус бешенства – это рабдовирус, обладающий очень высокой тропностью к нервной ткани и вызывающий смертельные неврологические поражения (см. главу 2.5. «Вирусный энцефалит»). Хотя у лошадей бешенство встречается довольно редко, оно должно присутствовать в списке дифференциальных диагнозов у лошадей с неврологическими заболеваниями из-за возможного зоонозного заражения. Данный вирус передается в основном через зараженную слюну, попадающую на раны. У лошадей наиболее распространенным путем заражения является рана от укуса дикого плотоядного животного или летучей мыши, являющихся носителями вируса. Но источник инфекции обычно неизвестен, отчасти из-за того, что инкубационный период длится от 9 дней до 1 года.

Клинические признаки бешенства сильно различаются. Первоначальными признаками часто являются гиперестезия, колики, самоповреждение и выраженная хромота. Возможна лихорадка. Среди поведенческих изменений можно отметить либо заметный упадок сил, например в латентной форме, либо повышенную возбудимость, страх и агрессивность в лихорадочной форме. Часто встречаются нарушения походки, в том числе атаксия и парез. Как правило, клинические признаки развиваются быстро, и в течение 5–10 дней после их начала наступает летальный исход.

Герпетическая миелоэнцефалопатия лошадей

Заражение EHV-1 вызывает разнообразные неврологические признаки (см. главу 2.2 «Вирус герпеса лошадей»). Хотя наиболее распространенными нарушениями являются атаксия и парез, сопровождающиеся атонией мочевого пузыря и понижением тонуса хвоста и анального отверстия, могут также наблюдаться признаки поражения головного мозга.

Протозойный миелоэнцефалит лошадей

EPM преимущественно вызывается инфекцией *Sarcocystis neurona* (см. главу 2.11 «Протозойный миелоэнцефалит лошадей»). В редких случаях данное заболевание вызывается инфекцией *Neospora*. Протозойные инфекции вызывают воспаление и некроз центральной нервной системы; у больных лошадей появляются самые разнообразные признаки в зависимости от местоположения паразитарного поражения. Хотя в наибольшей степени распространены признаки поражения спинного мозга, также отмечаются разнообразные признаки поражения головного мозга, в том числе изменения поведения и судороги. Симптомы могут быть симметричными и ассиметричными.

Абсцессы головного мозга

Внутричерепные абсцессы возникают вследствие непосредственного распространения инфекции в результате травмы и перелома костей черепа либо гематогенным путем и отмечаются как у жеребят, так и у взрослых лошадей. Несмотря на немногочисленность известных случаев абсцессов головного мозга, чаще всего их вызывает инфекция *Streptococcus equi* подвида *equi*. Признаки различаются в зависимости от точной локализации и размеров

абсцесса и часто бывают ассиметричными. Часто наблюдается потеря зрения с противоположной стороны поражения и генерализованные признаки поражения коры головного мозга, например упадок сил, хождение по кругу и судорожные припадки.

Опухоли головного мозга

В центральной нервной системе у лошадей отмечаются как первичные, так и метастатические опухоли, но они встречаются редко. Наиболее распространенной метастатической опухолью является лимфосаркома. Клинические признаки различаются в зависимости от ее местоположения.

Холестеатома, которая представляет собой холестериновую гранулему, часто встречается у старых лошадей, и протекает обычно бессимптомно. Периодически они вызывают признаки дисфункции головного мозга, создавая обструктивные нарушения в спинномозговом канале и желудочках головного мозга или в редких случаях из-за непосредственного уменьшения количества нервных пучков.

Паразитарный энцефалит

Паразитарный энцефалит и миелит лошадей имеют спорадическое распространение, поскольку паразиты свободно перемещаются в организме, клинические признаки могут говорить об очаговом или диффузном поражении головного или спинного мозга. Отмечалось заражение несколькими видами паразитов, в том числе *Strongylus, Hypoderma, Habronema, Draschia u Setaria. Halicephalobus gingivalis (H. deletrix, Micronema deletrix)* представляет собой сапрофитную нематоду с повсеместным распространением, которая поражает и людей, и лошадей. Данная нематода образует гранулемы в оболочках и может распространяться, в особенности в ЦНС и почках. Известны случаи передачи *H. gingivalis* от кобылы к жеребенку. В редких случаях паразитарная тромбоэмболия вследствие тромбоартериита, вызванного *Strongylus vulgaris,* может вызвать скопление большого количества эмболов в головном мозге.

Отравление астрагалом

Употребление некоторых видов *Astragalus* и *Oxitropis* может вызывать заболевания лошадей. Ядовитыми компонентами астрагала считаются алкалоиды на основе индолизидина – swainsonine и swainsonine N-оксид. Эти алкалоиды подавляют альфа-маннозидазу, что приводит к накоплению богатых маннозой олигосахаридов в лизосомах, обнаруживаемых в виде внутрицитоплазматических вакуолей в различных тканях. Такие вакуоли приводят к нарушению клеточных функций. В нервной системе они находятся преимущественно в клетках коры головного мозга и мозжечке. Появление клинических признаков происходит через 2 недели – 2 месяца после начала поедания лошадью данных растений. Характерные клинические признаки включают упадок сил, нервозность, агрессивное поведение, атаксию и потерю веса. У пораженных лошадей также наблюдаются затруднения в потреблении еды и воды. Из-за большого количества поражаемых тканей, помимо признаков поражения нервной системы, могут наблюдаться и другие клинические признаки.

Менингит

Менингит возникает либо в результате непосредственного распространения инфекционных возбудителей в тканях головного мозга, либо в результате их заноса гематогенным путем. Непосредственное распространение может возникать вследствие переломов костей черепа, синусита, воспаления среднего и внутреннего уха и поражения воздухоносных мешков. Гематогенный путь распространения инфекции чаще всего встречается у новорожденных жеребят. Многие случаи менингита вызываются бактериями, хотя также встречается и грибковый менингит.

Гипоксическая ишемическая энцефалопатия (энцефалопатия новорожденных)

Гипоксическая ишемическая энцефалопатия (HIE), ранее известная как синдром неспособности новорожденных к адаптации или синдром недоразвитости жеребят, является одним из наиболее распространенных заболеваний новорожденных жеребят (см. главу 12.4 «Синдром перинатальной асфиксии у жеребят»). Хотя точные механизмы разрушения клеток при HIE до сих пор неизвестны, асфиксия вызывает целую серию воспалительных и нейрохимических патологических изменений, которые приводят к гибели нервных клеток. Чаще всего пораженные жеребята при рождении кажутся здоровыми, но симптомы могут возникать сразу же после рождения либо в течение 24 часов после него. HIE вызывает разнообразные судорожные припадки.

Гидроцефалия

Гидроцефалия, проявляется накоплением цереброспинальной жидкости в желудочках головного мозга, и у лошадей встречается редко. Чаще всего она наблюдается у новорожденных жеребят в виде врожденного порока развития. Периодически встречается приобретенная гидроцефалия жеребят вследствие менингита или кровотечения. Точная причина врожденной гидроцефалии жеребят неизвестна, но в некоторых случаях предполагается наследственный характер заболевания. Голова у жеребенка бывает значительно увеличена в размерах и имеет куполообразную форму, но это не всегда заметно. Кроме того, куполообразный череп гораздо чаще говорит о недоразвитости и задержке внутриутробного развития. Признаки гидроцефалии имеют различную тяжесть, но, как правило, это заболевание приводит к летальному исходу.

Метаболические нарушения

Разнообразные метаболические нарушения вызывают расстройства ЦНС, в особенности у новорожденных жеребят. В число таких метаболических нарушений входят: гипогликемия, ацидоз, гипонатриемия или гипернатриемия, гипокальциемия и гипомагниемия.

Другие нарушения

Заражение вирусом инфекционной анемии лошадей (EIA) вызывает гранулематозный эпендимит (воспаление внутренней оболочки желудочков головного мозга – *прим. перев.*), хориоидит (воспаление собственно сосудистой оболочки глаза – *прим. перев.*), менингит и энцефаломиелит. У лошадей отмечались случаи энцефалита, вызванного инфекцией *Borrelia burgdorferi;* однако действительная опасность данного микроорганизма для лошадей

не установлена. У двух лошадей породы Морган отмечалось возникновение энцефалопатии, вызванной стойкой гипераммониемией в связи с возможным наследственным метаболическим нарушением. У лошадей с выраженной азотемией периодически наблюдаются признаки энцефалопатии.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРЕДНЕГО МОЗГА

Предрасполагающие факторы и анамнез

Некоторые предрасполагающие факторы и данные истории болезни имеют разную значимость при заболеваниях переднего мозга. Такие заболевания, как менингит, гидроцефалия и метаболические нарушения, наиболее часто встречаются у новорожденных жеребят. Опухоли в большей степени распространены у взрослых лошадей, но они встречаются и у среди других возрастных групп животных. Старые лошади больше подвержены лейкоэнцефаломаляции. У жеребят породы Морган с признаками поражения головного мозга возможно наличие стойкой гипераммониемии.

Необходимо учитывать данные истории болезни о географическом местонахождении и перемещениях, поскольку многие заболевания имеют региональное распространение. В Соединенных Штатах менингоэнцефалит встречается в основном в восточном регионе и особенно распространен в юго-восточных штатах. Западный и Венесуельский энцефалиты встречаются по всей территории Соединенных Штатов, но наиболее распространены в западном регионе. Последний эпизоотический случай Венесуэльского энцефалита в Соединенных Штатах произошел в Техасе в 1971 году. Энцефалит, в настоящее время известный в 27 штатах, быстро распространяется от Восточного побережья. Кроме того, виды энцефалита, вызванные арбовирусом, носят сезонный характер в зависимости от сезона активности переносчиков инфекции. Такие заболевания, как бешенство, реже встречаются в некоторых регионах, например на Северо-Западном побережье Тихого океана. Отравление астрагалом распространено к югу от западных регионов Канады и охватывает западные регионы Соединенных Штатов и север Мексики.

Воздействие антитоксина столбняка и гепатотоксичных растений, например растений, содержащих пирролизидин *(Senecio, Amsinckia, Crotalaria, Eichium, Heliotropium и Cynoglossum spp.)*, или гибридного клевера повышает вероятность возникновения печеночной энцефалопатии. Лейкоэнцефаломаляция, вызванная воздействием заплесневевшей кукурузы или корма, может возникать в период засухи, вслед за которым наступает период дождей, и часто наблюдается с поздней осени до начала весны. Среди заболеваний, которые вызывают множественные поражения, можно назвать печеночную энцефалопатию, лейкоэнцефаломаляцию, заболевания вследствие отравления астрагалом и EHV-1. В некоторых случаях заражения EHV-1 в анамнезе лошадей отмечаются недавно перенесенные респираторные заболевания.

Клинические признаки

Для выяснения этиологии заболеваний переднего мозга помогают физическое и неврологическое исследование. Кровотечение из носовой полости , наружного слухового прохода, поражение воздухоносного мешка говорит о перенесенной травме. Хотя и не всегда, повышение температуры тела свидетельствует об инфекционной этиологии. У лошадей с печеночной энцефалопатией, а иногда с лейкоэнцефаломаляцией чаще наблюдаются симптомы дисфункции печени в отличие от неврологических нарушений, в том числе желтуха, анорексия, потеря в весе и фотосенсибилизация. Бешенство и менингоэнцефалит обычно протекают в тяжелой форме и быстро прогрессируют.

Гематология

При заболеваниях переднего мозга информативными являются данные клинического анализа крови и уровень фибриногена в сыворотке крови, но они не позволяют поставить точный диагноз. Иногда наблюдаются неспецифические патологические изменения, вызванные обезвоживанием или стрессом. При вирусном поражении на ранних стадиях могут выявляться нейтропения и лимфопения, но эти изменения непостоянны. В редких случаях возникает эозинофилия, вызванная паразитарным энцефалитом. При менингите бывают различные поражения, сопровождающиеся лейкоцитозом или лейкопенией со сдвигом влево и токсическими изменениями. Абсцессы головного мозга возникают в результате патологических изменений, характерных для хронической инфекции, в том числе анемии, гиперфибриногенемии, гиперпротеинемии вследствие гиперглобулинемии и нейтрофилии. В редких случаях при отравлении астрагалом в форменных элементах крови наблюдаются внутрицитоплазматические вакуоли.

Биохимический анализ сыворотки крови

Биохимический анализ сыворотки и анализ газового состава крови помогают исключить метаболические причины изменения психического состояния. При печеночной энцефалопатии наблюдаются патологические изменения, характерные для дисфункции печени, в том числе увеличение количества ферментов печени, билирубина, желчных кислот в сыворотке и содержания аммиака в крови. Заболевания печени также могут вызывать нарушение свертывания крови и в тяжелых случаях понижение концентрации альбумина и азота мочевины крови. Может наблюдаться гипогликемия, в особенности у жеребят с выраженной печеночной недостаточностью. Нарушения, характерные для заболеваний печени, встречаются и в некоторых случаях лейкоэнцефаломаляции. У жеребят породы Морган может наблюдаться стойкая гипераммониемия и различное повышение печеночных биохимических показателей сыворотки и данных функциональных исследований. Гиперкальциемия подтверждает возможность наличия опухоли или почечной патологии. При значительной азотемии возможно наличие уремической энцефалопатии.

Анализ цереброспинальной жидкости

Анализ цереброспинальной жидкости необходим при постановке диагноза заболеваний переднего мозга. При наличии признаков повышения давления ликвора – мидриаза (расширения зрачка), слепоты, отека диска зрительного нерва и кровотечения из ушных раковин или из носовой полости – забор спинномозговой жидкости из атланто-затылочной цистерны противопоказан из-за опасности образования грыжи мозгового ствола.

Примесь крови в ликворе свидетельствует либо о загрязнении во время сбора пробы, либо о травме. Ксантохромия (желтоватый цвет жидкости) часто бывает вызвана предшествующим кровотечением и может сопровождаться значительным повышением содержания протеина или билирубина в ликворе. После травмы ксантохромия сохраняется около 14 дней. Ксантохромия также отмечается при миелоэнцефалопатии, вызванной EHV-1 и в некоторых случаях HIE, при бешенстве, менингите и паразитарном энцефалите.

Некоторые заболевания вызывают увеличение количества клеток и протеина в ликворе. Несмотря на различия лабораторных данных у отдельных лошадей, в норме в ликворе обычно содержится от 20 до 124 мг/дл общего протеина и менее 10 клеточных элементов/л, среди которых преобладают одноядерные клетки. Значительное увеличение количества нейтрофилов и протеина вызывается альфавирусными видами энцефалита, в особенности возбудителями менингоэнцефалита, и септического менингита. Численность лейкоцитов может превышать 100.000 /мкл, что приводит к сильному помутнению цереброспинальной жидкости. В редких случаях одноядерных клеток больше, чем нейтрофилов. В некоторых случаях при септическом менингите могут присутствовать микроорганизмы, а содержание глюкозы бывает пониженным. Хотя при абсцессах головного мозга численность нейтрофилов повышена, ликвор часто остается в норме. При подозрении на наличие инфекции рекомендуется проведение посева ликвора. В отличие от менингоэнцефалита, при бешенстве ликвор обычно в норме или с умеренным повышением количества клеточных элементов и протеина. При энцефалите результаты анализа ликвора сильно различаются и могут быть нормальными или содержать повышенное число клеточных элементов и протеина. При заражении EHV-1 ликвор бывает в норме или с повышением количества протеина, при этом количество клеточных элементов бывает в норме или слегка повышено. При EPM ликвор чаще всего в норме, но примерно в 15 % случаев имеет место моноядерный негнойный плеоцитоз. При паразитарном энцефалите ликвор обычно в норме, но периодически наблюдается эозинофильный или нейтрофильный лейкоцитоз. В редких случаях в ликворе выявляется *H. gingivalis*. Диагноз неоплазии ЦНС подтверждается наличием опухолевых клеток; однако, такие клетки во многих случаях отсутствуют.

Серология

Для диагностики инфекционных заболеваний применяются некоторые серологические пробы. При заражении EIA (инфекционная анемия лошадей) антитела говорят о наличии вируса, за исключением тех случаев, когда речь идет о жеребятах, у которых из-за пассивной передачи антител результаты анализа временно бывают положительными. При многих других инфекциях присутствие антител говорит о воздействии вируса, наличии инфекции или вакцинации. Обычно четырехкратное и большее увеличение титра антител свидетельствует о недавнем заражении; однако, результаты могут зависеть от времени взятия пробы. При заболеваниях с быстрым ростом титра антител забор первоначальной пробы мог проводиться, когда количество антител уже достигло максимума.

Количество антител, особенно к IgM, обычно быстро увеличивается после заражения вирусными энцефалитами или паразитарным менингоэнцефалитом. Для их диагностики применяются некоторые пробы и тесты, в том числе пробы на подавление гемагглютинации, нейтрализацию вируса и ферментный иммуносорбентный тест с захватом IgM и IgG (ELISAs). Выявление роста титра антител, появление IgM, вызванное вирусом, и сравнение титров антител к вирусному энцефалиту позволяют отличить титры антител, вызванные инфекцией, от появившихся вследствие вакцинации. В настоящее время тест ELISA с захватом IgM считается наилучшим анализом для диагноза при заражении *ante mortem* вирусным энцефалитом.

Серологические пробы также помогают при диагностике миелоэнцефалопатии, вызванной EHV-1. Четырехкратное увеличение титра нейтрализующих антител в сыворотке или единичный титр, равный 1:256 и выше, говорит о недавнем заражении. Титр с фиксацией комплемента , равный 1:16, также характерен для раннего инфицирования, но, поскольку после заражения эти титры быстро уменьшаются, часто бывает трудно выявить рост титров в реакции связывания комплемента. Наличие антител к EHV-1 в цереброспинальной жидкости в значительной степени подтверждает диагноз, но такие антитела во многих случаях отсутствуют.

В настоящее время антитела, специфические к *S. neurona,* можно обнаружить в сыворотке или ликворе. У многих здоровых лошадей в сыворотке выявляются антитела, специфические к *S. neurona,* вследствие большого количества вирусов. Но у лошадей, зараженных *S. neurona,* редко бывают отрицательные результаты, и в регионах, где редко встречается данное заболевание, серологическая проба может применяться для скрининга. Наличие антител к *S. neurona* в цереброспинальной жидкости говорит об инфицировании, но не подтверждает диагноз.

Диагностическая томография

Методы диагностической томографии помогают выявить некоторые внутричерепные поражения. Рентенография позволяет диагностировать некоторые переломы черепа. Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография помогают при диагностике травм, абсцессов и опухолей головного мозга, а также гидроцефалии.

Другие диагностические методы

Существуют дополнительные вспомогательные диагностические анализы. Можно провести анализ корма на наличие ядовитых растений или FB1 токсина, количество которого не должно превышать 5–10 частей на миллион. При печеночной энцефалопатии ультразвуковое исследование и взятие биопсийной пробы печени помогают в подтверждении диагноза. Выделение вируса из носоглоточных мазков помогает при диагностике EHV-1, а выделение вируса из ликвора мало помогает в диагностике. Также при диагностике помогает выявление вирусов энцефалита путем выделения или при помощи полимеразной цепной реакции. Во многих случаях диагноз поражения головного мозга ставится при вскрытии. Так происходит при бешенстве, когда диагноз подтверждается присутствием телец Негри и непрямым флюоресцентным окрашиванием антител в тканях.

Таблица 14.8-1. **Распространенные протиаосудорожные препараты**

Препараты	Дозирование	Способы введения	Частота применения
Диазепам (Валиум)	0,01–0,40 мг/кг	в/в	По необходимости каждые 30 минут для борьбы с приступами
Фенобарбитал			
Начальное лечение	Начальная доза 12–20 мг/кг (растворять в физиологическом растворе в течение 30 минут), затем по 1–9 мг/кг	в/в	Через каждые 8–12 часов после начальной дозы
Поддерживающая доза	5–11 мг/кг (рекомендуемая терапевтическая концентрация в корме = 15–40 мкг/мл)	перорально	Через каждые 12–24 часа
Пентобарбитал	2–20 мг/кг	в/в	По необходимости через каждые 4 часа для борьбы с приступами

в/в – внутривенно

ТЕРАПИЯ И ПРОГНОЗ

При лечении лошадей с поражениями головного мозга существенное значение имеет хороший поддерживающий уход, в особенности потому, что при многих состояниях специфическое лечение отсутствует. Сюда входят обеспечение достаточной гидратации и диетотерапия для больных лошадей, которые не в состоянии или не хотят есть и пить, и предупреждение пролежней у лежачих лошадей. Некоторым лошадям помогает поддерживающий аппарат. Беспокойным и неуправляемым лошадям рекомендуются седативные средства. Ацепромазин, ксилазин и детомидин надо применять с осторожностью, поскольку они часто усугубляют неврологические признаки. Важное значение имеет применение противосудорожных препаратов (табл. 14.8-1). Диазепам часто применяется для кратковременной борьбы с приступами судорог у жеребят. Фенобарбитал чаще всего обеспечивает длительный контроль.

Оптимальное лечение при травмах черепа вызывает сомнения, несмотря на важность данной проблемы при лечении людей. Важную роль играет раннее выявление и контроль за повышением давления ликвора. В некоторых случаях, в особенности при вдавленных переломах лобной и теменной костей, рекомендуется хирургическое вмешательство.

Некоторые препараты применяются для уменьшения церебрального отека, наблюдаемого при травмах и гипоксической ишемической энцефалопатии; сюда входят кортикостероиды, диметил сульфоксид, маннитол и фуросемид (табл. 14.8-2). Эти препараты, возможно, обладают наибольшей эффективностью, если их применять на начальной стадии заболевания, но даже в этом случае их польза вызывает сомнения. Часто используется комбинированное лечение препаратами, например кортикостероиды вместе с диметил сульфоксидом, а также фуросемид с маннитолом. Хотя дексаметазон, по-видимому, является наиболее часто применяемым кортикостероидом у лошадей с неврологическими заболеваниями, некоторые данные у других видов животных говорят о том, что повышенная доза метилпреднизолона более эффективно ускоряет выздоровление. Все чаще применяется маннитол, особенно при лечении жеребят. Но, поскольку его осмотическая активность увеличивает объем плазмы, при активном кровотечении маннитол способствует его дальнейшему усилению. Нестероидные противовоспалительные средства в какой-то степени помогают снять воспаление и отеки в ЦНС.

При печеночной энцефалопатии рекомендуется поддерживающее лечение и в некоторых случаях лечение основного заболевания печени. Следует исключить воздействие гепатотоксинов. Симптоматическое лечение состоит в использовании корма с низким содержанием протеина и высоким содержанием углеводов. Желательно, чтобы источник белка содержал большое количество аминокислот с разветвленной цепью. В некоторых случаях полезно применение глюкозы. Некоторые виды лечения направлены на уменьшение образования или абсорбции токсичных метаболитов белков при помощи кишечных бактерий, хотя эффективность такого лечения не установлена. Сюда входит применение плохо всасываемого перорального антибиотика неомицина, лактулозы или минерального масла. Больных лошадей нужно предохранять от воздействия солнечного света для уменьшения поражений вследствие фотосенсибилизации. Прогноз сдержанный при сопутствующей печеночной энцефалопатии.

При лейкоэнцефаломаляции и отравлениях астрагалом не существует специфического лечения, кроме устранения воздействия зараженного корма. При лейкоэнцефаломаляции применялось лечение тиамином, но прогноз остается неблагоприятным; многие лошади погибают через несколько часов или суток после появления клинических признаков заболевания. В редких случаях лошади выживают с остаточными неврологическими нарушениями. Признаки отравления астрагалом исчезают при прекращении употребления ядовитых растений на начальной стадии заболевания, но, как правило, заболевание носит затяжной характер и иногда имеет летальный исход.

При различных видах вирусного энцефалита специфическое лечение отсутствует. Используются противовоспалительные препараты, в том числе нестероидные противовоспалительные средства, диметил сульфоксид и глюкокортикоиды. Также применяется маннитол, особенно при тяжелой форме энцефалита. Уровень смертности составляет около 20 % при западном энцефалите, 40–80 % при Венесуэльском энцефалите и 75–100 % при менингоэнцефалите. У выживших лошадей сохраняются остаточные неврологические нарушения. В недавнем исследовании при менингоэнцефалите Западного Нила примерно у 70 % лошадей отмечалось полное выздоровление.

Лечение лошадей с миелоэнцефалопатией, вызванной EHV-1, рассматривалось в главах 2.2 и 2.11, соответственно. В случае EHV-1 обычно применяются противовоспалительные препараты, в частности, кортикостероиды. Делались попытки противовирусного лечения ацикловиром. У лошадей с протозойным минингоэнцефалитом (EPM) прогноз, как правило, благоприятный, если они не находятся в лежачем положении. В настоящее время для лечения менингоэнцефалита одобрен антипротозойный препарат поназурил (5 мг/кг перорально через каждые 24 часа в течение 28 дней). Некоторые вспомогательные виды лечения включают применение противовоспалительных препаратов, иммуномодуляторов и витамина Е. При EPM прогноз зависит от продолжительности и тяжести заболевания; возможны рецидивы.

Внутричерепные абсцессы лечат антибиотиками в течение длительного времени. В отдельных случаях применение трепанации черепа для санации раневой полости и дренажа увеличивает успех лечения. При менингите рекомендуется усиленное лечение антибиотиками, желательно на основании результатов посева и чувствительности. Некоторые антибиотики, хорошо проникающие в цереброспинальную жидкость, включают доксициклин, эритромицин, азитромицин, хлорамфеникол, метронидазол, комбинацию триметоприма с сульфонамидами, хинолы, цефтиофур и цефотаксим. Одновременное использование глюкокортикоидов помогает снять воспаление, хотя их применение вызывает сомнения. При паразитарном энцефалите применяется противопаразитарная и противовоспалительная терапия.

ПРОФИЛАКТИКА

Уменьшение числа переносчиков заболеваний наряду с уничтожение мест размножения комаров и применение инсектицидов помогают в борьбе с арбовирусами и другими возбудителями инфекций ЦНС. Содержание лошадей в помещениях в ночное время и правильный выбор пастбищ также позволяют ограничить воздействие переносчиков. Вакцинация лошадей от вирусных энцефалитов эффективно способствует предупреждению заболеваний, и в условиях умеренного климата вакцинацию лошадей проводят раз в полгода. Имеется вакцина и против протозойного менингоэнцефалита, и в настоящее время проводится исследование ее эффективности.

В настоящее время инактивированные вакцины против бешенства одобрены для применения у лошадей. В случае EHV-1 современные вакцины не предохраняют от неврологической формы данного заболевания. Однако вакцины уменьшают носительство вируса и его общее воздействие. Изоляция вновь прибывших лошадей, содержание лошадей в отдельных группах и снижение стресса помогают в профилактике заболеваний, вызываемых EHV-1.

Таблица 14.8-2. **Препараты, применяемые для устранения цереброкортикального отека**

Препараты	Дозировка	Способы введения
Дексаметазон	0,1–0,25 мг/кг через каждые 6–24 часа (обычно в течение 24–48)	в/в
Метилпреднизолон	a. 30 мг/кг, затем 15 мг/кг через 2 и 6 часов, затем постоянное вливание по 2,5 мг/кг/час в течение 48 часов	в/в
	b. 100-1000 мг	в/в
Диметил сульфоксидом	1,0 г/кг в виде 10–20 % раствора через каждые 12–24 часа	в/в
Маннитол	0,25–2 г/кг в виде 20 % раствора через каждые 12–24 часа	в/в
Фуросемид	1 мг/кг через каждые 12 часов	в/в/в/м/п/к

в/в – внутривенно; *в/м* - внутримышечно; *п/к* - подкожно.

СУДОРОГИ

Как уже отмечалось ранее, припадки возникают в результате нарушения электрической активности в головном мозге. Их надо отличать от других причин возникновения коллапса и беспорядочных движений, например нарколепсии, обморока, периодического паралича вследствие гиперкалиемии и болезненных состояний, например колик или миопатии. Хотя припадки бывают едва различимыми, особенно у жеребят, часто их можно выявить по клиническому характеру приступа и наличию послеприпадочных патологических изменений. В некоторых случаях электроэнцефалография помогает подтвердить функциональные нарушения деятельности мозга.

Судороги возникают по различным причинам, в том числе в результате метаболических нарушений, органических поражений мозга и всякого рода воспалений. В отличие от взрослых животных, жеребята имеют меньший порог возникновения судорог, что делает их более восприимчивыми к условиям, вызывающим судороги. Поскольку причиной судорог является церебральная дисфункция, они могут сопровождать все вышеупомянутые заболевания, поражающие передний мозг. При многих таких нарушениях судороги возникают в сочетании с другими признаками поражения головного мозга, но время от времени они являются лишь проявлением данного заболевания.

Эпилепсия проявляется рецидивирующими судорожными припадками, и данное название часто имеет расширенное значение и включает повторные припадки неизвестной этиологии. Припадки наблюдаются у взрослых лошадей без явного наличия процесса основного заболевания. У жеребят от рождения до 12 месяцев отмечается синдром доброкачественной эпилепсии. Он наблюдается преимущественно у жеребят арабской породы. В зависимости от частоты и тяжести припадков для больных жеребят временно применяют противосудорожные препараты, но это заболевание с возрастом проходит.

НАРКОЛЕПСИЯ

Нарколепсия с нарушением сна встречается у нескольких пород лошадей. Известно два синдрома нарколепсии у лошадей: при одном животные заболевают в течение нескольких дней после рождения, а при втором – уже будучи взрослыми. Характерные клинические признаки нарколепсии включают повышенную сонливость и каталексию (мышечная слабость, гипотония). У больных лошадей наблюдаются периодические приступы, при которых они обычно постепенно опускают голову, после чего сгибают конечности. Повторные приступы часто приво-

дят к повреждению передней поверхности пута. У взрослых лошадей лишь изредка наступает коллапс и фаза быстрого сна, но у жеребят это наблюдается гораздо чаще. Хотя такие приступы отмечаются у взрослых лошадей в связи с какой-то деятельностью, например кормлением, привязыванием для мытья или седланием, обычно конкретные побуждающие факторы отсутствуют. У жеребят приступы часто возникают при укрощении. Хотя данное заболевание встречается редко, известны случаи, когда у лошади с нарколепсией наступал коллапс во время езды.

Патогенез нарколепсии у лошадей до конца неясен. У собак и людей имеются некоторые данные, говорящие о генетической природе заболевания, а у жеребят карликовых пород встречается семейная нарколепсия. Физиологический контроль за сном является сложным процессом. Нейропептиды, расположенные в латеральном отделе гипоталамуса и известные как гипокретины или орексины, связаны с регуляцией сна, и недавно было установлено, что нарушения в системе гипокретинов/ орексинов вызывают нарколепсию у мышей, собак и людей. В редких случаях нарколепсия у людей отмечалась в связи с органическим поражением головного мозга, например при травме или неоплазии. Во многих случаях нарколепсии у лошадей основное заболевание не выявлялось, хотя данные признаки регистрировались при EPM.

Диагноз нарколепсии у лошадей ставится на основании данных истории болезни, клинических признаков и исключения других заболеваний. В периоды между приступами пораженные лошади выглядят клинически здоровыми, и обычные клинико-патологические показатели, в том числе данные анализа ликвора, у них в норме. Хотя при внутривенном вливании физостигмин салицилата (0,1 мг/кг в/в) у больных лошадей могут возникать признаки нарколепсии, у многих животных реакция отсутствует. При дифференциальной диагностике нарколепсии рассматриваются другие причины коллапса, например припадки и обмороки. Обычно для обмороков характерен острый коллапс, и в отличие от нарколепсии ему не предшествует медленное опускание головы и сонливость. Усиление тонико-клонических судорог и последующий упадок сил, обычно наблюдаемые при припадках, отсутствуют при нарколепсии. Изредка имеются какие-то причины повышенной сонливости, которые мешают лошади принять лежачее положение для сна, например плеврит или скелетно-мышечные нарушения, и такие состояние необходимо исключить. Проводится обследование пораженных лошадей на наличие EPM.

Многие лошади с нарколепсией со временем выздоравливают. Если у лошадей нарколепсия связана с EPM, она проходит после соответствующего лечения. Однако во многих случаях возникновения нарколепсии у взрослых лошадей ее признаки сохраняются в течение всей жизни. Хотя при лечении людей применяется медикаментозная терапия, данные о лечении лошадей немногочисленны. Применение трициклического антидепрессанта имипрамина (250–1000 мг/500 кг через каждые 12 часов перорально или в/м) ослабляет клинические признаки, но результаты бывают противоречивыми. Больных лошадей не рекомендуется использовать для езды, даже после лечения.

Литература

Cornelisse JC, Schott HC, Lowrie CT et al: Successful treatment of intracranial abscesses in 2 horses. J Vet Intern Med 2001; 15:494-500.

Hungs M, Mignot E: Hypocretin/orexin, sleep, and narcolepsy. Bioessays 2001; 23:397-408.

Mayhew IG: Disorders of behavior and personality: seizures. In Mayhew IG: Large Animal Neurology, pp 73-125, Philadelphia, Lea & Febiger, 1989.

Moore LA, Johnson PJ: Narcolepsy in horses. Comp Cont Educ Pract Vet 2000; 22:86-89.

Snook CS, Hyman SS, Del Piero F et al: West Nile virus encephalomyelitis in eight horses. J Am Vet Med Assoc 2001; 15:1576-1579.

Uhlinger C: Clinical and epidemiological features of an epizootic of equine leukoencephalomalacia. J Am Vet Med Assoc 1991; 198:126-128.

14.9. Поражения мозгового ствола и черепно-мозговых нервов

РОБЕРТ ДЖ. МАК-КЕЙ
Гейнсвилл, Флорида

Мозговой ствол включает в себя средний мозг, мост, продолговатый мозг и мозжечок. Имеется также 12 пар черепно-мозговых нервов: обонятельные (1), зрительные (II), глазодвигательные (III), блоковые (IV), тройничные (V), отводящие (VI), лицевые (VII), преддверно-улитковые (VIII), языкоглоточные (IX), блуждающие (X), добавочные (XI) и подъязычные (XII). Мозговой ствол и черепно-мозговые нервы координируют и контролируют непроизвольные сенсорные, проприоцептивные и двигательные функции. Нарушение этих структур вызывает один или несколько характерных патологических неврологических признаков.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Депрессия

Психическая активность осуществляется за счет действия восходящей активирующей ретикулярной системы (ARAS), которая представляет собой сеть нейронов, рассредоточенную по мозговому стволу и некоторым субкортикальным участкам. ARAS приводится в действие путем непрерывной стимуляции всей коры головного мозга. Соответственно, понижение уровня сознания обычно говорит о поражении ствола головного мозга. Для возрастающей тяжелой депрессии характерны при-

тупление чувств, полубессознательное состояние и кома. Притупление чувств заключается в уменьшении реакции на слабые слуховые и тактильные раздражители. Лошадь в полубессознательном состоянии ни на что не реагирует, за исключением сильных болевых раздражителей, а в состоянии комы она не реагирует ни на какие раздражители. Необходимо иметь в виду, что поражение периферических черепно-мозговых нервов само по себе не вызывает депрессию. Причиной депрессии также может быть диффузное кортикальное заболевание; поэтому исследование на наличие данного признака играет важную роль для обнаружения местоположения поражения.

Манежные движения

При асимметричном поражении вестибулярного аппарата, в том числе перепончатого лабиринта, преддверно-улиткового нерва (VIII) или ядер лошадь ходит кругами, прислоняется к стене и наклоняет голову. Даже если лошадь могла по зрительной памяти скомпенсировать последствия поражения вестибулярного аппарата, при завязывании глаз эти признаки усугубляются. При таких поражениях часто изменяется положение и движения глаз; может наблюдаться самопроизвольный нистагм или нистагм положения, а также девиация одного глаза книзу, а другого кверху. При поражении периферического вестибулярного аппарата обычно возникает горизонтальный нистагм, а в случае поражения центральной нервной системы нистагм может быть ориентирован в любом направлении. Во всех случаях поражения периферического и в большинстве случаев поражения центрального вестибулярного аппарата лошадь поворачивается и прислоняется с наклоненной головой в сторону поражения. Аналогичным образом, глаз вентрально отклоняется в сторону поражения, а при быстрой фазе нистагма – в противоположную сторону от него. Манежные движения, вызванные заболеванием вестибулярного аппарата, нужно отличать от таких движений, вызванных поражением головного мозга. В последнем случае повороты не сопровождаются наклонами головы и туловища, а часто являются следствием навязчивого стремления лошади продолжать движение вперед (хоть и кругами). Оценку функций вестибулярного аппарата можно в дальнейшем провести путем исследования слуховой реакции мозгового ствола.

Паралич лицевого нерва

Поражение центральной или периферической части лицевого нерва (VII) на одной стороне вызывает частичный или полный гемипарез мышц лицевого отдела, который проявляется в следующем: вентральной девиации уха, нависании верхнего века и шлепанье губами (все на стороне поражения) и девиации морды в сторону, противоположную поражению. Сочетание этих признаков приводит к отсутствию «выражения морды» на пораженной стороне. Вследствие такого пареза у лошади возникает слюнотечение из неплотно сомкнутых губ, корм застревает между зубами и слизистой щек, и происходит повреждение корнеальной поверхности (сухой кератит). Последний симптом усиливается при дисфункции парасимпатической ветви черепно-мозгового нерва VII, которая обычно стимулирует образование слез. На пораженной стороне морды исчезают рефлекторные двигательные реакции на прикосновение. Это проявляется в виде ослабления или отсутствия ретракции комиссур губ и ноздрей, моргании глаз в ответ на раздражение век и роговицы и махания ушами при легком прикосновении кровоостанавливающим зажимом или аналогичным инструментом. Помимо лицевого нерва, каждый из этих рефлексов обеспечивается сенсорными компонентами тройничного нерва (V). Рефлекторное подергивание лицевого нерва (то есть шейно-лицевой рефлекс) также ослаблено при сильном нажатии на кожу шеи. На ранних стадиях денервации (или реиннервации) наблюдаются фасцикуляции пораженных мышц лицевого отдела. При длительном параличе может наблюдаться атрофия околоушной мышцы в виде большого углубления прямо под основанием уха. В дальнейшем можно провести исследование денервации лицевых мышц при помощи пункционной электромиографии (EMG).

Атрофия жевательных мышц

Центральное или периферическое повреждение двигательных волокон тройничного нерва (V) в тяжелых случаях приводит к выраженной атрофии височной и жевательной мышц. Эти мышцы необходимы для жевания. Атрофия другой важной жевательной мышцы, крыловидной (расположенной на медиальной поверхности нижней челюсти), проявляется лишь в виде углубления надглазничной ямки на пораженной стороне. Односторонняя потеря активности жевательной мышцы вызывает смещение нижней челюсти к непораженной стороне. Это наиболее заметно проявляется в нарушении прикуса резцов верхней и нижней челюстей. Двухсторонний паралич жевательных мышц вызывает отвисание нижней челюсти, и больная лошадь не в состоянии жевать. Денервацию этих мышц можно исследовать путем EMG и мышечной биопсии.

Дисфагия

Поражение мозгового ствола и черепно-мозговых нервов обычно вызывают нарушения жевания или глотания. Как описано выше, при параличе лицевого нерва нарушена способность губ и щек принимать и задерживать корм. Двухсторонний паралич жевательных мышц мешает разжевывать корм, и лошадь часто не в состоянии закрыть рот. При одностороннем (или двухстороннем) параличе языка после поражения подъязычного (XII) нерва или ядра нарушается переход корма изо рта в глотку. В сложном акте глотания принимают участие мышцы, иннервируемые черепно-мозговыми нервами: языкоглоточным (IX), блуждающим (X) и подъязычным (XII). Повреждение или поражение какого-либо из этих нервов на одной или обеих сторонах вызывает кашель и носовую регургитацию корма и слюны. В некоторых случаях происходит аспирация инородного вещества дыхательными путями, что вызывает признаки заболевания нижних дыхательных путей. Дальнейшее исследование глотания можно провести с помощью эндоскопии. В особых условиях EMG глотательных мышц предоставляет дополнительную информацию.

Респираторный стридор

Паралич голосовых связок может возникать вследствие дисфункции ветвей или ядер блуждающего нерва. Односторонний паралич вызывает стридор только во время нагрузки; при двухстороннем поражении шум при вдохе слышен даже в состоянии покоя.

Потеря чувствительности

Ощущения, за которые отвечают структуры головного мозга, осуществляются тремя ответвлениями тройничного нерва, а именно глазным, верхнечелюстным и нижнечелюстным нервами. Сенсорные функции оцениваются путем исследования рефлексов, затрагивающих черепно-мозговые нервы V и VII. Деятельность этих нервов была рассмотрена в подразделе «Паралич лицевого нерва». Каждое из ответвлений тройничного нерва можно исследовать отдельно, наблюдая за рефлексом век. Таким образом, легкое прикосновение к основанию уха и латеральному и медиальному углу глазной щели позволяет исследовать глазное, нижнечелюстное и верхнечелюстное ответвления тройничного нерва соответственно. При нормальной цереброкортикальной функции поведенческие реакции лошади на тактильные или болезненные раздражители лицевого отдела можно использовать для исследования чувствительных волокон тройничного нерва. Поражение коры головного мозга приводит к нарушению сознательного восприятия стимуляции на противоположной стороне лица, но не оказывает влияние на рефлексы мозгового ствола.

Слепота и патологическая реакция на опасность

Поражение зрительных (II) нервов, перекрестов (хиазма) или нервных путей вызывает слепоту, расширение зрачков и потерю реакции на опасность и свет. Когда место поражения находится на периферии от перекреста зрительных нервов, слепота возникает на стороне поражения, а реакции на опасность и свет на той же стороне будут отсутствовать. При центральном расположении поражения по отношению к перекресту отсутствие реакции на опасность и потеря зрения будут на противоположной стороне по отношению к поражению. В связи с длинными путями перекреста реакция зрачков на свет сохраняется. При повреждении глазодвигательного (III) нерва или его ядра (в среднем мозге) зрачок на той же стороне будет расширен, и в нем будет отсутствовать реакция на свет. Такая реакция зрачка на свет сохраняется, но при наведении света на этот глаз зрачок противоположного глаза будет сужаться. Слепота и отсутствие реакции на опасность также возникают в связи с повреждением зрительных нервных путей в таламусе, внутренней капсуле и в зрительной зоне коры головного мозга. При этом реакция зрачков на свет будет в норме. Как ни странно, мозжечок также участвует в осуществлении реакции на опасность. При некоторых диффузных кортикальных поражениях мозжечка, например при кортикальной абиотрофии (скрытая аномалия какого-либо органа или системы организма – *прим. перев.*) реакция на опасность отсутствует, хотя зрительная реакция и реакция зрачков на свет могут быть в норме. И наконец, лицевой нерв также принимает участие в реакции на опасность. Необходимо помнить, что поражение глаз, не имеющее отношение к неврологии, также может привести к расстройству зрения. Функции ретинального и зрительного нервов можно в дальнейшем исследовать при помощи электроретинографии, проводимой у лошадей без наркоза либо под общей анестезией.

Атаксия и слабость конечностей

Поражения вестибулярного аппарата, мозжечка и проприоцептивных проводящих путей нервной системы, берущих свое начало в спинном мозге, вызывают нарушения координации различной степени. При поражении вестибулярного аппарата появляется размашистая шатающаяся походка с хождением по маленькому кругу и наклоном в пораженную сторону. Завязывание лошади глаз приводит к усилению данных признаков. Поражение мозжечка вызывает атаксию, которая более всего заметна при сознательном начале движения (например, изменении походки, изменении направления, движении головы в сторону корма). При повреждении проприоцептивных проводящих путей, ведущих к спинному мозгу и от него, обычно также поражаются верхние двигательные нейроны, что вызывает слабость конечностей.

ПРИЧИНЫ ПОРАЖЕНИЯ МОЗГОВОГО СТВОЛА

Протозойный миелоэнцефалит лошадей

Менее чем у 5 % лошадей с протозойным миелоэнцефалитом (EPM; см. главу 2.11 «Протозойный миелоэнцефалит лошадей») наблюдаются клинические признаки поражения головного мозга. Наиболее распространенными признаками являются атаксия и слабость конечностей, характерные для поражения спинного мозга. Чаще всего у лошадей с заболеваниями головного мозга преобладают асимметричные признаки поражения ствола мозга. Как правило, начало упадка сил бывает острым и сопровождается различной степенью поражений вестибулярного аппарата и параличом лицевого нерва. Без лечения эти признаки обычно прогрессируют, и лошадь может стать калекой или даже погибнуть. В других случаях может также присутствовать дисфагия, респираторный стридор, атрофия жевательной мышцы или любые другие признаки, описанные выше. Для EPM характерны два отдельных синдрома односторонней нейрогенной мышечной атрофии: при первом поражаются жевательные мышцы, а при втором язык. Поскольку эти признаки могут появляться отдельно друг от друга, не вызывают упадок сил, и заметное их прогрессирование отсутствует, по-видимому, они говорят об очень специфическом разрушении ядер черепно-мозговых нервов V и XII соответственно.

Вирусный энцефалит

Восточный энцефаломиелит лошадей (EEE) и бешенство представляют собой скоротечные виды энцефаломиелита с летальным исходом, для которых характерна тяжелая депрессия и другие, симметричные или ассиметричные признаки прогрессирующего поражения мозгового ствола (см. главу 2.5 «Вирусный энцефалит»). У лошадей с EEE распространены поражения верхних корешков преддверия и лицевого нерва, в то время как при бешенстве у лошадей часто встречается дисфагия. Повреждение мозгового ствола часто вызывает глубокую депрессию, характерную для бессимптомной формы бешенства или длительного периода полубессознательного состояния, наблюдаемого у лошадей во время терминальной стадии EEE. По мере прогрессирования этих заболеваний в клинической картине могут преобладать признаки, характерные для поражения других отделов ЦНС. На-

пример, кортикальные поражения могут проявляться в поведенческих изменениях, таких как навязчивая ходьба, агрессивность или мания, в то время как атаксия и слабость конечностей говорят о поражении спинного мозга, а также ствола мозга. У лошадей с любым из этих заболеваний клинические признаки обычно сопровождаются лихорадкой, и все лошади, страдающие бешенством, и многие лошади с ЕЕЕ (> 90 %) погибают в течение 2 недель после появления начальных признаков. Лошади, зараженные Западным, Венесуэльским, Калифорнийским вирусными энцефалитами, а также вирусным энцефалитом Семлики Форест, Ближневосточным, реки Росс, Мейн Дрейн; ложным бешенством (болезнь Ауески), могут иметь аналогичные клинические признаки.

Энцефалит, вызванный вирусом Западного Нила (и, возможно, вирусом долины Муррей, еще одним представителем японской антигенной группы В), по-видимому, не поражает кору головного мозга, что характерно для вышеупомянутых заболеваний. В отличие от этого характерны симметричные или ассиметричные признаки поражения ствола мозга и спинного мозга, в том числе фасцикуляции морды (ядра VII), слабость губ, морды (VII) и языка (XII), депрессия и атаксия/слабость конечностей. Хотя признаки поражения ствола мозга редко отмечаются у лошадей с миелоэнцефалопатией, вызванной вирусом герпеса-1 лошадей (EHV-1), такие лошади часто бывают резвыми и активными, но у них проявляются признаки тяжелого поражения каудальной части спинного мозга. Поведенческие изменения преобладают на ранней стадии клинических признаков у лошадей с болезнью Борна («болезнь печальной лошади»), но по мере прогрессирования этого обычно неизлечимого заболевания поражаются мозговой ствол и черепно-мозговые нервы.

Травмы головы

Удар какой-либо частью головы может вызывать поражения головного мозга; однако, наиболее распространенной причиной повреждения ствола мозга / черепно-мозговых нервов является травма черепа. Она обычно возникает у лошадей при осаживании и падении на тазовые конечности, в особенности на твердой поверхности. При ударе черепом о землю ударные силы передаются по своду черепа в ствол мозга и черепно-мозговые нервы. В особенности восприимчиво к ударам среднее/внутреннее ухо, которое поражается при переломе или другом повреждении каменистой части височной кости, что приводит к дисфункции вестибулярного аппарата и/или повреждению лицевого нерва при его прохождении по лицевому каналу. Как ни странно, такого типа повреждения чаще всего бывают односторонними.

Из-за сильного разгибания головы при ударе черепом о землю сильные мышцы-сгибатели головы (большая прямая вентральная мышца головы, длинная мышца головы) резко тянут тело подъязычной кости под ствол мозга, таким образом, вызывая кровотечение между или внутри воздухоносных мешков и/или перелом тела подъязычной кости. Последнее поражение непосредственно ведет к повреждению ствола мозга, что обычно вызывает тяжелую депрессию и другие признаки поражения ствола мозга. Это заболевание часто имеет летальный исход. В некоторых случаях кровоизлияние под тело подъязычной кости бывает настолько сильным, что поражаются верхние дыхательные пути, и возникает инспираторная одышка с угрозой для жизни. Повреждения черепа также вызывают растяжение одного или обоих зрительных нервов. Это происходит в результате внезапного сдвига мозга в обратном направлении при ударе черепа о землю. Возникающий при этом разрыв волокон оптического нерва может привести к немедленной и необратимой потере зрения одного или обоих глаз. Примерно через 2 недели появляются признаки атрофии зрительного нерва, в том числе потеря кровеносных сосудов и изменение цвета диска зрительного нерва. При слепоте на один глаз уменьшается степень и возможность зрительной компенсации дисфункции вестибулярного аппарата. Может произойти периферическое повреждение лицевого нерва после его выхода из черепа. При сотрясении мозга в результате нейропраксии и демиелинизации функции лицевого нерва утрачиваются на несколько дней или недель; однако, при наличии разрыва волокон в периневрии функции лицевого нерва восстанавливаются только при наличии успешной реиннервации. Скорость роста нервных волокон примерно 1 см в неделю.

Височно-подъязычная остеоартропатия

Признаки височно-подъязычной остеоартропатии (ТНО) очень похожи на те, которые возникают при травме черепа с повреждением периферических вестибулярных и лицевых нервов. Чрезмерные костные разрастания вокруг височно-подъязычного сустава, пораженного артритом, непосредственно сдавливают вестибулярный аппарат и разрушают его. Гораздо чаще резкие движения языка или гортани, передаваемые по шило-подъязычной кости и сращенному височно-подъязычному суставу, оказывают значительное давление на каменистую часть височной кости, приводя к ее перелому и поражению лицевого нерва или вестибулярного аппарата. В редких случаях бактериальный отит среднего уха может распространяться к центру через дефект, образованный переломом, приводя к эпидуральному абсцессу или развитию менингита.

Удар молнией

При ударе молнией клинические проявления бывают различными – от внезапной гибели до развития слабой атаксии. Обычно электрический ток поступает в центральную нервную систему по слуховому проходу и вызывает периферийные поражения, а иногда и поражения центрального отдела вестибулярного аппарата. На волосяном покрове бывают видны линии ожогов, либо об ударе можно узнать по состоянию близлежащих деревьев и поражении других животных.

Опухоли

Фактически любое нарушение ствола мозга может быть вызвано эпидуральными новообразованиями, которые распространяются в пределах каудальной ямки черепа. Специфические признаки зависят от отдела ствола мозга либо от отдела пораженного ствола мозга и/или черепно-мозговых нервов. Несмотря на некоторые изменения, наблюдаемые с течением времени, клинические признаки, вызванные распространяющимися опухолями, со временем усиливаются, обычно в течение нескольких дней или недель после появления первых клинических признаков. Злокачественная меланома у лошадей серой масти чаще

всего поражает ствол мозга. Реже аналогичным образом ведет себя лимфома. В редких случаях аденома гипофиза, в значительной степени распространяясь, вызывает слепоту в связи с пагубным давлением на один или оба зрительных нерва.

Ботулизм и столбняк

Вялый паралич (ботулизм) или спазм (столбняк) мышц, иннервируемых черепно-мозговыми нервами, возникает в результате воздействия сильных клостридиальных экзотоксинов, действующих на нейромышечные синапсы или ингибиторные промежуточные нейроны соответственно. Происходит паралич или спазм мимических мышц, а также мышц, участвующих в акте глотания, дыхания, жевания. Хотя влияние таких экзотоксинов представляет угрозу для жизни, функция ствола мозга не нарушается.

Полиневрит лошадей

Иммуно-опосредованное поражение корешков черепно-мозговых нервов проявляется в виде ассиметричного поражения черепно-мозговых нервов. Наиболее распространенным клиническим признаком является паралич лицевого нерва. Данный синдром, как правило, чаще всего проявляется синдромом «конского хвоста», который возникает из-за повреждения каудальных нервных корешков (неврит «конского хвоста», см. главу 14.6 «Паралич мочевого пузыря, прямой кишки, анальный и хвостовой паралич; перинеальная гипальгезия и другие признаки синдрома «конского хвоста»).

Отравления

Наиболее распространенными видами отравлений, при которых поражается ствол мозга, являются преддверно-мозжечковые синдромы, предположительно вызываемые треморогенными микотоксинами. Эти микотоксины, в состав которых входит лизергиновая кислота, содержатся в плевеле многолетнем и бермудской траве. Клинические признаки вызываются нарушением равновесия возбуждающих и ингибиторных нейротрансмиттеров в центральной нервной системе. Имеет место атаксия конечностей и туловища, как и тремор, и фасцикулляции кожных и антигравитационных мышц, при этом слабость отсутствует. Даже в состоянии покоя в положении стоя или лежа больные лошади раскачиваются из стороны в сторону и взад-вперед. Несмотря на эти признаки, пораженные лошади обычно активны и нормально принимают корм. При прикосновении клинические признаки усиливаются, и в тяжелых случаях лошадь может упасть на землю в судорогах. Признаки полностью проходят через несколько дней или недель после удаления лошадей с зараженного пастбища или прекращения кормления зараженным сеном. Аналогичные, но необратимые признаки возникают в результате действия бактерий, которые поражают разрушенные нематодами семена однолетнего плевела или тростянки. В редких случаях у лошадей с хроническим отравлением свинцом, австралийском шпате (встречается у лошадей, употребляющих пазник укоренившийся или одуванчик) или при кумулятивном отравлении органофосфатами возникает разная степень ларингеальной дисфункции вследствие дегенерации блуждающего нерва или его ветвей.

Бактериальный менингоэнцефалит

Возможно гематогенное или непосредственное накопление бактерий в мозговых оболочках вокруг ствола мозга. Возникновение менингита особенно вероятно у новорожденных с бактериемией, но он может возникать в любом возрасте. Наиболее характерными признаками менингита мозгового ствола являются глубокая депрессия и высокой степени лихорадка. Возможно образование абсцессов в эпидуральных пространствах ствола мозга или в подъязычных венах с медленным кровотоком. Такие абсцессы вызывают поражение находящегося по соседству головного мозга и ведут себя, как эпидуральные опухоли, описанные выше. *Borrelia burgdorferi* (болезнь Лайма, см. главу 2.7 «Болезнь Лайма») и *Listeria monocytogenes* являются примерами специфических бактерий, которые периодически вызывают энцефалит ствола мозга лошадей.

Поражения воздухоносных мешков

Черепно-мозговые нервы IX, X, XI и XII находятся в складках слизистой на каудо-дорсальной стороне медиального отдела воздухоносных мешков. Слизистая на данном участке подвергается грибковой инфекции (микоз воздухоносных мешков, см. главу 7.7 «Заболевания воздухоносных мешков»), которая, как правило, вызывает признаки одностороннего поражения черепно-мозговых нервов. В этих складках слизистой находится внутренняя сонная артерия и шейный симпатический ганглий, и дополнительные клинические признаки (носовое кровотечение и синдром Горнера соответственно) говорят о поражении данных структур. Аналогичные неврологические признаки могут наблюдаться при абсцессах заглоточных лимфатических узлов, эмпиеме воздухоносного мешка, ущемлении надгортанника и химическом ожоге слизистой воздухоносного мешка.

Абиотрофия мозжечка

Мозжечок у некоторых линий арабской породы и жеребят Gotland пони подвергается преждевременной дегенерации незадолго до рождения или вскоре после него. У таких жеребят наблюдаются резкие, некоординированные движения и тремор при произвольных движениях. Хотя у них нормальное зрение, реакция на опасность отсутствует. Признаки вначале прогрессируют в течение недель или месяцев, а затем часто идут на убыль.

Паразитарный энцефалит

Аберрантная миграция паразитов в редких случаях вызывает поражение ствола мозга. Признаки зависят от пути миграции паразитов. Часто поражение вызывает лишь один паразит: в подобных случаях встречаются *Strongylus vulgaris, Setaria digitata, Draschia megastoma* и *Hypoderma spp*. Условно-патогенная рабдитная (палочковидная структура в эпителии ресничных червей – *прим. перев.*) нематода *Halicephalobus gingivalis* (ранее известная как *Miconema deletrix u Halicephalobus deletrix*) может размножаться в стволе мозга в огромных количествах, вызывая признаки, аналогичные признакам при вирусном энцефалите. Кроме того, данный паразит может размножаться в мягких тканях и в других частях организма, вызывая носовые, ротовые или почечные гранулематозные новообразования.

Гипоксическая ишемическая энцефаломиелопатия

Характерные кортикальные признаки гипоксической ишемической энцефаломиелопатии (HIE) описаны в главе 12.4. У некоторых жеребят тяжелый упадок сил говорит о поражении ствола мозга. Могут присутствовать специфические ассиметричные признаки ишемического поражения ядер ствола мозга. Например, у некоторых жеребят наблюдаются признаки поражения вестибулярного аппарата, к примеру наклоны головы, манежные движения. Эти признаки ослабевают медленно и не полностью.

ДИАГНОСТИКА

При заболеваниях, описанных выше, редко удается поставить окончательный диагноз при помощи одного анализа. Во многих случаях ветеринару-диагносту приходится анализировать предрасполагающие факторы, клинические признаки, результаты анализов крови и цереброспинальной жидкости и проводить томографию, эндоскопию или электродиагностическое исследование.

Предрасполагающие факторы

Хотя предрасполагающие факторы редко помогают поставить окончательный диагноз, надлежащее изучение данной породы лошадей, местонахождения, возраста и данных вакцинаций позволяют сузить круг возможных диагнозов. Например, абиотрофия мозжечка встречается главным образом у арабских лошадей и Gotland пони. EPM очень редко можно встретить у пони и зебр, в то время как у четвертьмильных лошадей чаще наблюдается THO, чем у лошадей других пород. EPM почти исключительно наблюдается у лошадей, обитающих в Америке, тогда как энцефаломиелит Западного Нила (WNE) должен предполагаться в регионах, где в настоящее время встречается эпизоотическая инфекция (например, в 2001 году в Израиле, некоторых странах Европы, восточных и юго-восточных регионах Соединенных Штатов). EEE и ботулизм занимают первые места в списке дифференциальных диагнозов во Флориде и Кентукки, соответственно – в этих штатах данные заболевания являются энзоотическими, а болезнь Борна имеет спорадическое распространение в Германии. Микотоксикозы, вызывающие тремор, очевидно, распространены в регионах с соответствующим кормом и условиями окружающей среды. Например, головокружение в результате употребления плевела многолетнего можно предположить у лошадей с соответствующими признаками в северо-восточных регионах Соединенных Штатов, в Австралии, Южной Африке и некоторых странах Европы; головокружение из-за сена бермудской травы (или самой травы) наиболее вероятно во Флориде, а австралийский шпат встречается в Австралии, Южной Африке и западной части Соединенных Штатов. Бактериальный менингит, ишемическое поражение ЦНС и абиотрофия мозжечка более вероятны у новорожденных, чем у жеребят старшего возраста и взрослых лошадей, в то время как THO и опухоли предполагаются лишь у лошадей среднего возраста или старых. Достоверные данные о вакцинации имеют важное значение для определения вероятности конкретных заболеваний. Правильная интерпретация данных вакцинации требует знаний об эффективности вакцины. Например, первая серия вакцин против столбняка или анатоксин *Clostridium botulinum* типа B защищает лошадей на несколько лет. Напротив, убитые вакцины против EEE, WEE, VEE и WNE начинают оказывать защитное действие только через 2 недели после начальной серии прививок и, возможно, действуют не более 6 месяцев. Эффективность готовой вакцины против EPM до сих пор не установлена; поэтому данные о ее применении не должны влиять на постановку диагноза.

Клинические признаки

Патологические неврологические симптомы помогают точно определить место одного или нескольких поражений. Особую важность представляет дифференциация поражений периферической и центральной нервной системы (как описывалось выше). Например, признаки поражения периферического вестибулярного аппарата нельзя отнести к EPM, но они могут наблюдаться при THO или травме черепа. Признаки многоочагового поражения характерны для EPM. Например, односторонняя гипотрофия жевательных мышц, наряду с атрофией ягодичных мышц, является классическим признаком данного заболевания. Также могут помочь клинические признаки, не имеющие отношения к нервной системе; у лошадей с заболеваниями вирусного или бактериального характера часто бывает лихорадка, а при травме, отравлении и протозойных заболеваниях, как правило, лихорадки не наблюдается.

Анализы крови

Результаты клинического и биохимического анализа крови обычно не помогают распознать неврологические заболевания. Часто у лошадей с бактериальными заболеваниями могут наблюдаться неспецифические патологические изменения воспалительного характера (лейкоцитоз, сдвиг влево, гиперфибриногенемия), а при EEE и других видах острого вирусного энцефалита – лимфопения. Для обнаружения антител к возбудителям энцефалита рекомендуется забор серологических проб. У лошадей с такими заболеваниями подавление гемагглютинации и титры нейтрализующих антител к возбудителям EEE и WNE обычно повышены, но это также может быть вызвано вакцинацией.

Для выявления EEE и WNE были разработаны тесты ELISAs, которые позволяют отличить титры при заболевании от титров при вакцинации. Высокие титры к EHV-1 или *Bornavirus*, а также положительные результаты Западного блота на наличие антител к *Sarcocystis neurona* в значительной степени подтверждают диагноз миелоэнцефалопатии, вызванной EHV-1, болезни Борна и EPM, соответственно, но, поскольку заражение возбудителями обычно является субклиническим, данные анализы обладают очень низкой специфичностью. Вакцинация также может вызывать сероконверсию (появление в сыворотке крови или исчезновение из нее специфических антител – *прим. перев.*) к EHV-1 и *S. neurona*. Обнаружение в крови ботулинистического токсина подтверждает диагноз ботулизма, но в клинических случаях токсин обнаруживается редко. В научно-исследовательских лабораториях имеются образцы анализов антител к анти-P2 миелину; однако, в настоящее время принято считать, что данный тест является недостаточно специфическим для диагностики полиневрита лошадей.

Анализ цереброспинальной жидкости

Анализ цереброспинальной жидкости (CSF) играет неоценимую роль в диагностике. Очень большое количество клеток с ядрами (> 500/мкл) говорит о бактериальной инфекции, а количество клеток, равное 10–500/мкл, в большей мере характерно для вирусных, паразитарных, иммуно-опосредованных и некоторых бактериальных заболеваний (например, невроборрелиоза, листериозного энцефалита). Для многих бактериальных заболеваний характерен клеточный выпот нейтрофилов. При вирусных поражениях головного мозга у лошадей в CSF обычно наблюдается моноядерный плеоцитоз; однако, в острой стадии тяжелого EEE и WNE может присутствовать до 25 % нейтрофилов. Эозинофилы встречаются при паразитарных заболеваниях, но в некоторых случаях преобладают мононуклеарные клетки или нейтрофилы. При EPM у лошадей численность клеток обычно в пределах нормы (< 7 клеток/мкл), но в некоторых случаях в CSF наблюдается смешанная клеточная реакция и 10–100 клеток/мкл. При росте численности клеток концентрация протеина в CSF всегда возрастает. При миелоэнцефалопатии, вызванной EHV-1, и в некоторых случаях EPM происходит увеличение концентрации протеина, но при этом численность клеток остается в норме (альбуминоцитологическая дисассоциация). Также можно провести анализ CSF на наличие антител к *S. neurona* по Western blot. Этот анализ гораздо более специфичен для диагностики EPM, чем Western blot для исследования крови. Сразу же после травмы в CSF может присутствовать большое количество эритроцитов. Это вызывает желтое окрашивание CSF (ксантохромия), так как гемоглобин превращается в билирубин. Ксантохромия также наблюдается в CSF у лошадей с миелоэнцефалопатией, вызванной EHV-1.

Эндоскопия

Исследование верхних дыхательных путей предоставляет важную информацию о двигательной и сенсорной функции глотки и гортани. Осмотр внутренней части воздухоносных мешков позволяет поставить диагноз микоза, эмпиемы или ТНО (видно по утолщению и изменению окраски шило-подъязычной кости и ТН (височно-подъязычного сустава).

Диагностическая томография

Обычная рентгенография имеет важное значение при диагностике переломов черепа, поражении среднего/внутреннего уха и ТНО. Поражение среднего или внутреннего уха обычно проявляется в виде склероза пораженного костного пузыря. ТНО лучше всего проявляется в виде утолщения пораженной кости и оссификации костного пузыря на дорсо-вентральной проекции, снятой у животного в лежачем положении. Такие состояния и вызвавшие их переломы можно более точно оценить при помощи компьютерной томографии (CT). Кроме того, CT и магнитно-резонансная томография являются единственным способом предсмертной диагностики патологических изменений в мягких тканях, например опухолей и абсцессов.

Электродиагностика

Пункционная электромиография применяется для обнаружения денервации (> 10 дней после поражения) в жевательных мышцах и мышцах лицевого отдела. Исследование слуховой реакции мозгового ствола позволяет обнаружить локализацию поражения при вестибулярных поражениях. Такие процедуры проводятся во многих специализированных центрах.

ЛЕЧЕНИЕ

Противовоспалительные препараты

Лошадям с признаками угнетения или другими признаками поражения мозгового ствола после травмы черепа или другой травмы головы рекомендуются высокие дозы кортикостероидов. Один из методов лечения (взятый из лечения человека) состоит в применении метилпреднизолона натрия сукцината (30 мг/кг в/в, а затем 5–10 мг/кг через каждые 6 часов в течение 24 часов). Такое лечение начинают в течение нескольких часов с момента поражения. В других случаях применяют дексаметазон (0,05–0,1 мг/кг в/в или 0,1–0,2 мг/кг перорально через каждые 12 часов в течение 1–3 дней), который оказывает мощное противовоспалительное действие на лошадей с травматическим или инфекционным поражением. Лечение дексаметазоном особенно рекомендуется лошадям с подострой слабой формой миелоэнцефалопатии, вызванной EEE и EHV-1, он может также использоваться в сочетании с противомикробными или антигельминтными препаратами на ранних стадиях EPM или паразитарного энцефалита. Всем лошадям с острым началом поражения мозгового ствола или периферическим поражением черепно-мозговых нервов рекомендуется дополнительное лечение ингибитором циклооксигеназы, оказывающим антимедиаторное, жаропонижающее и обезболивающее действие (например, 1,1 мг/кг флуниксин меглумина в/в или в/м через каждые 12–24 часа).

Лечение антиоксидантами

Клеточные мембраны пораженных нейронов подвержены поражению оксидантами; поэтому при поражениях мозгового ствола рекомендуется антиоксидантная терапия (хотя научные доказательства по этому поводу отсутствуют). Обычно применяется диметил сульфоксид (DMSO; по 1 г/кг в виде 10 % раствора, через каждые 12 часов, в/в или через зонд, 5 раз), витамин E (20 МЕ/кг через каждые 24 часа, в/в, п/к или перорально) или маннитол (0,5–2 г/кг, в/в через каждые 6 часов в виде 20 % раствора).

Инфузионная и электролитная терапия

Для увеличения кровоснабжения головного мозга необходима полная гидратация организма. Ранее высказываемые мнения о пользе намеренно вызываемого обезвоживания при поражениях мозга, вероятно, неправильны. Поскольку внеклеточный кальций способствует отмиранию нервных клеток, инфузионные растворы по возможности не должны содержать кальция. В отличие от этого магний подавляет действие токсических аминокислот, вызывающих возбуждение, что способствует некрозу нейронов в пораженном мозге. Для этого в раствор добавляют $MgSO_4$ в концентрации 1–2 г/л. $MgSO_4$ также можно вводить внутривенно для борьбы с мышечными спазмами при столбняке (до тех пор, пока сохраняется коленный рефлекс) либо при головокружении во время тремора (по 20 г на 5 л раствора в/в взрослым лошадям по мере необходимости).

Противомикробные и антигельминтные препараты

Антипротозойное лечение при EPM описано в главе 2.11. Пролонгированные в/в антибиотики широкого спектра действия необходимы для лечения бактериального менингита и других бактериальных внутричерепных заболеваний. По результатам бактериального посева и исследования чувствительности можно выбрать многие другие специфические виды лечения. Методы лечения антибиотиками бактериального сепсиса новорожденных приведены в главах 1.1 и 12.6. Но, несмотря на интенсивную противомикробную терапию, уровень смертности у жеребят с менингитом превышает 80 %. Чтобы предупредить распространение инфекции в центральной части мозга, во всех случаях открытого перелома черепа (например, при переломах, сопровождающихся образованием кожных ран, при повреждениях синусов или истечении CSF из наружного уха) или ТНО также следует вводить антибиотики (комбинация триметоприма с сульфонамидом, по 30 мг/кг через каждые 12 часов). При подозрении на паразитарный энцефалит помогают высокие дозы фенбендазола (10 мг/кг через каждые 24 часа в течение 5 дней или 50 мг/кг 2 дня подряд). Эффективными системными препаратами также являются ивермектин и моксидектин; однако, они медленнее уничтожают паразитов, чем фенбендазол.

Хирургический метод

Переломы лобной, скуловой и теменной костей черепа фиксируются при помощи хирургических процедур, которые описаны в обычных хирургических пособиях. Переломы и отрыв каменистой части височной или подъязычной костей, по-видимому, не подвергаются хирургической коррекции, и помощь заключается в уменьшении физической нагрузки на пораженные кости. В настоящее время у лошадей с уже имеющимися неврологическими признаками ТНО обычно проводится срединная стилогиоидэктомия для уменьшения нагрузки на пораженный артритом и анкилозом височно-подъязычный сустав. Предварительные данные показывают, что эту процедуру нельзя проводить на обеих сторонах, даже при наличии двусторонних симптомов.

Литература

Blythe LL: Otitis media and interna and temporohyoid osteoarthropathy. Vet Clin North Am Equine Pract 1997; 13:21-42.

Cheeke PR: Endogenous toxins and mycotoxins in forage grasses and their effects on livestock. J Anim Sci 1995; 73:909-918.

Greet TR: Outcome of treatment in 35 cases of guttural pouch mycosis. Equine Vet J 1987; 19:483-487.

Kinde H, Mathews M, Ash L et al: Halicephalobus gingivalis (H. deletrix) infection in two horses in southern California. J Vet Diagn Invest 2000; 12:162-165.

Martin L, Kaswan R, Chapman W: Four cases of traumatic optic nerve blindness in the horse. Equine Vet J 1986; 18:133-137.

Токсикология

Под редакцией доктора Майка Мерфи

15.1. Введение в раздел токсикологии

МАЙК МЕРФИ
Сент-Пол, Миннесота

Токсикология лошадей, или исследование побочного действия химических соединений на лошадей, подробно рассмотрена в предыдущих изданиях данной книги. (Темы, о которых шла речь в предыдущих изданиях, приведены в табл. 15.1-1). В данном издании речь пойдет о токсикозах, связанных с кормом.

Каждая глава данного раздела содержит большое количество тщательно исследованной информации, которую должен знать практикующий ветеринарный специалист. Кормовой токсикоз лошадей подразделяется на токсикоз, вызванный отравлением на пастбище, токсикоз вследствие отравления при кормлении сеном и токсикоз в связи с потреблением готовых кормов. Токсины также подразделяются в зависимости от источника (растения, насекомые и грибы). Обе схемы классификации использованы в данной главе.

Пастбища, сено и корм рассматриваются в данном разделе как наиболее распространенные источники ток-

Таблица 15.1–1. **Указатель тем, опубликованных в «Современных методах лечения болезней лошадей» по изданиям**

	4-е издание	3-е издание	2-е издание	1-е издание
Отравление жуками-нарывниками				с. 588
Четыреххлористый углерод			с. 665	с. 590
Диагностическая токсикология	с. 652	с. 337		
Злоупотребление препаратами для лошадей			с. 689	
Отравление кормом	с. 665	с. 366		
Отравление овсяницей	с. 670			
Судебное вскрытие лошадей	с. 655	с. 344		
Отравление тяжелыми металлами		с. 363	с. 667	с. 592
Промышленные отравляющие вещества				
Инсектициды		с. 358		
Лейкоэнцефаломаляция/			с. 656	с. 580
Стахиботриотоксикоз		с. 377		
Лечение токсикозов		с. 346	с. 653	с. 577
Судебно-медицинские исследования	с. 657			
Микотоксины	с. 668			
Продукты переработки нефти			с. 666	с. 591
Фенотиазин			с. 665	с. 590
Родентициды			с. 660	с. 584
Селен			с. 670	с. 593
Укусы змей			с. 663	с. 587
Внезапная необъяснимая гибель		с. 340	с. 685	с. 611
Ядовитые растения	с. 649	с. 372	с. 672	с. 595
Токсичность фармакологических препаратов		с. 353		
Качество воды			с. 682	с. 607

синов, которые воздействуют на лошадей. Нигропаллидная энцефаломаляция возникает вследствие отравления растениями, встречающимися преимущественно на пастбищах. Микотоксикозы лошадей, вызываемые пораженными растениями, также обычно возникают при выпасе лошадей на пастбищах, хотя некоторые такие растения изредка попадают и в сене. Отравление, вызванное жуками-нарывниками, также чаще связано со скармливанием сена. Отравление икотником серо-зеленым, алкалоидом на основе пирролизидина, и фотосенсибилизация, вызванная клевером, могут встречаться при выпасе лошадей на пастбищах и потреблении сена.

Плесневые грибки на пастбищах, в сене и в корме вызывают у лошадей заболевания. Владельцы лошадей не всегда понимают разницу между микозом, аллергией, вызванной плесневыми грибками, и микотоксикозами лошадей. В данной книге приведен очень беглый обзор этих заболеваний. В случае отравления высокой овсяницей, эргопептидные алкалоиды образуются эндофитами, а в случае отравления спорыньей – наружными плесневыми грибками. Такие различные источники вызывают синдромы с разнообразными названиями, которые объясняются наличием тех же самых или почти аналогичных химических веществ в конечном анализе. Микотоксины часто образуются в зерне, пока оно еще в поле, поэтому при таких отравлениях бесполезно проводить определение количества плесневых грибков и их идентификацию. Необходимо брать непосредственные пробы на содержание микотоксина в корме, как в случае с афлатоксином.

В настоящее время в коневодстве часто применяются добавки микроэлементов. Чрезмерное количество добавок и ошибки в смешивании кормов вызывают токсикоз как у лошадей, так и у других видов животных. Интересным примером данного явления является селен, добавки или парентеральное введение которого вызывает токсикоз во многих регионах США, но основным источником токсикоза являются пастбища в западной части Соединенных Штатов.

15.2. Нигропаллидная энцефаломаляция

ПАТРИЦИЯ ТАЛЬКОТТ
Москва, Айдахо

Нигропаллидная (черно-бледная – *прим. перев.*) энцефаломаляция – это заболевание, наблюдающееся только у лошадей. Хотя данному заболеванию подвержены также ослы и муллы, описание клинических признаков у этих животных отсутствует.

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Данное заболевание вызывают два растения из семейства Asteraceae – это желтый василек *(Centaurea solstitialis)* и обычный василек *(Acroptilon repens)*. *Centaurea melitensis* (мальтийский колючеголовый василек), произрастающий в Центральном Техасе, также может вызывать заболевание, но опубликованные данные до настоящего времени отсутствуют. Желтый василек является однолетним сорняком высотой 30,5–183 см с одним прямым жестким древесным стеблем. По мере роста стебля нижние перистые листья вытягиваются в линию. Стебель и листья покрыты тонкими пушистыми волосками. Весной на каждой ветке вырастает яйцевидное колючее основание с гроздью ярких желтых цветов. Желтый василек представляет собой активный ядовитый аллелопатический сорняк, который произрастает на используемых и заброшенных пахотных земельных угодьях. Данное растение чаще всего встречается в Калифорнии, Орегоне и Айдахо, а также в других отдельных регионах Соединенных Штатов.

Обычный василек является многолетним растением, образующим густые колонии, с глубокими распространяющимися вширь корнями. Прямые стебли достигают высоты 30,5–90,3 см. Нижние листья сильно изрезаны и имеют длину 60–120 см, а верхние листья узкие и без зубцов. Одиночные цветы имеют головки розово-пурпурного или сине-белого цвета. Вокруг соцветия образованы закругленные тонкие поля. Обычный василек гораздо шире распространен в межгорных штатах.

Возможные токсичные свойства этих двух растений многократно исследовались. Современные исследования показывают, что в возникновении данного заболевания важную роль играет химическое соединение DDMP (2,3–дигидро-3,5-дигидрокси-6-метил-4[H]-пиран-4-один). Была доказана высокая реактивность данного соединения, которое осуществляет селективное и специфическое связывание с нейтротрансмиттером допамином в ткани мозга лошадей. Также было доказано, что данное соединение является цитотоксичным для отдельных отделов головного мозга *in vitro*.

ТОКСИЧЕСКАЯ ДОЗА

Отравление лошадей является результатом постоянного употребления ядовитых растений (85–200% от веса их тела) в период от нескольких недель до нескольких месяцев. Чаще всего отравление происходит весной и летом, когда лошади потребляют молодые свежие зеленые растения на пастбищах. Растения продолжают оставаться ядовитыми и в сухом виде, поэтому лошади могут отравиться и при потреблении сена. Все эти вышеупомянутые растения имеют неприятный вкус на любой стадии роста, и животные без особого желания едят их. Но некоторые животные испытывают тягу к таким растениям и специально выискивают их даже при наличии другого, более вкусного корма.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

По опыту автора данной статьи, молодые лошади (обычно моложе 3 лет) чаще всего заболевают нигропаллидной энцефаломаляцией, хотя бывают случаи поражения лошадей в возрасте 18 лет. Начало заболевания носит острый характер, но клинические признаки обычно не прогрессируют. Наиболее часто отмечаются такие признаки, как неспособность принимать воду и корм – лошадь не в состоянии удерживать, пережевывать и перемещать пищевой комок в заднюю часть глотки. У больных лошадей часто наблюдается упадок сил, они стоят с опущенной головой и постоянно медленно жуют «жвачку», выпадающую у них изо рта. Часто наблюдается отек в области головы. Другими признаками являются зевота, атаксия, мышечный тремор, бесцельное хождение, гиперметрия (несоразмерность движений – *прим. перев.*), непроизвольное подергивание губ и повышение мышечного тонуса губ и языка. Гибель животных, если она происходит естественным путем, обычно считается результатом истощения.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

Двусторонний (реже односторонний) симметричный непрогрессирующий очаговый некроз и маляция (размягчение) бледного шара и/или черного вещества являются характерными поражениями при данном заболевании. Другие участки мозга могут иметь менее тяжелое поражение, в особенности у лошадей при отравлении васильком. При клиническом анализе крови и биохимии сыворотки специфические патологические нарушения не отмечаются, и ничего, по-видимому, не предвещает начало данного заболевания. Диагноз чаще всего подтверждается при патологическом исследовании ткани мозга. Однако для подтверждения наличия поражений у живого животного рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии.

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ

При данном заболевании не существует никакого специфического лечения, за исключением хорошего ухода. Сюда входит многократное ежедневное введение воды и высококачественного корма через зонд, а также дополнительное введение витаминов. По опыту автора данной статьи, полное выздоровление невозможно.

Литература

Burrows GE, Tyrl RJ: Centaurea. In Burrows GE, Tyrl RJ (eds): Toxic Plants of North America, p 156, Ames, Iowa, Iowa State University Press, 2001.

Sanders SG, Tucker RL, Bagley RS et al: Magnetic resonance imaging features of equine nigropallidal encephalomalacia. Vet Radiol Ultrasound 2000; 42:291-296.

Young S, Brown WW, Klinger B: Nigropallidal encephalomalacia in horses fed Russian knapweed (Centaurea repens L). Am J Vet Res 1970; 31(8):1939.

15.3. Сердечный и скелетно-мышечный некроз при отравлении растениями

БРАЙЕН СТИГЕЛМЕЙЕР
Логен, Юта

Сердечные и скелетные мышцы представляют собой специализированные ткани с высокими потребностями в питательных веществах и протяженной сетью возбудимых мембран; поэтому они обладают высокой восприимчивостью ко многим природным токсинам. Хотя отравление кардиотоксичными и миотоксичными растениями встречается редко, последствия такого отравления, по-видимому, более продолжительны, чем кажется на первый взгляд. Обычно животные съедают или получают с кормом смертельные дозы растений, что вызывает эпидемические поражения или гибель заболевших животных. Однако гораздо чаще происходит скрытое или субклиническое отравление, при котором поражается гораздо большее количество животных. При многих субклинических случаях отравления клинические признаки не возникают, но в результате происходит потеря функций или рубцевание тканей, которое мешает животным полностью развить свои генетические возможности. Это особенно справедливо для лошадей, активность которых определяется их спортивными возможностями и выносливостью сердечно-сосудистой системы.

Растительные миотоксины действуют на растущий плод и на новорожденных жеребят во время жеребости и выкармливания. Кроме того, и плод, и новорожденные жеребята часто в большей степени восприимчивы к некоторым токсинам. Некоторые жирорастворимые токсины выделяются в молоко; это приводит к поражению новорожденных без явных признаков отравления кобылы. В результате сморщенные сердечные и скелетные мышцы не вызывают явных клинических заболеваний, но возникающие в мышцах рубцы уменьшают активность животного. Такое рубцевание тканей подтверждает старинную пословицу, что животным с уменьшенной активностью «не хватает работы сердца». Необходимы дополнительные исследования для лучшего изучения последствий субклинического отравления, восприимчивости новорожденных и плода и прогноза у отравившихся животных. В данной главе дан краткий обзор кардиотоксичных и миотоксичных растений, которые чаще всего служат причиной отравления лошадей в североамериканских штатах.

СЕННА (АЛЕКСАНДРИЙСКИЙ ЛИСТ)

Senna occidentalis (кассия, кофейный сорняк или александрийский лист) и *Senna obtusifolia* (сенна, александрийский лист или резуха канадская) являются однолетними кустарниками, произрастающими в юго-восточных шта-



Рис. 15.3–1. Thermopsis montana (также известный как термопсис ромболистный или горный термопсис)

тах США и Техасе. Свежие зеленые и высохшие фрагменты этих растений и их семена токсичны. Было доказано, что количество этих растений, составляющее 1,5–2% от веса лошади, является токсичным. Эти растения чаще всего встречаются в юго-восточной части Соединенных Штатов, где они оба являются обычными сорняками и засоряют посевы кукурузы, сорго (хлебный злак) и сои. Семена александрийского листа могут быть убраны с поля вместе с мелкими зернами и таким образом засоряют собранные злаки и корм. Ни одно из этих растений не обладает особым вкусом, и отравление чаще всего происходит в ноябре и декабре, когда животные поедают их после морозов.

Хотя не все токсины были распознаны, имеются предположения, что водорастворимые антрахиноны часто оказывают слабительное и миотоксическое действие. Предполагается, что такие хиноны нарушают перенос электронов и вызывают разрушение митохондрий, аналогично адриамицину. В течение нескольких дней после отравления токсинами у животных появляются колики, тенезмы (болезненные позывы на испражнение или мочеиспускание – *прим. перев.*), диарея (почти все виды сенны являются сильным слабительным) и прогрессирующее ослабление мышц, проявляемое в виде сонливости, слабости, спотыкающейся и раскачивающейся походки и мышечном треморе. У животных со смертельным отравлением нарушается координация движений, они принимают лежачее положение, отмечается гемоглобинурия и повышается активность аспартат аминотрансферазы (AST) и креатинкиназы (CK) в сыворотке. При отравлениях возникают такие характерные поражения, как нефроз, отек легких, некроз центральной доли печени, а также появляются прожилки в мышцах, представляющие собой бледные дегенеративные сердечные и скелетные миоциты. У некоторых животных развивается застойная сердечная недостаточность. Лечение преимущественно симптоматическое для ослабления признаков гастроэнтерита и колик, также прекращение скармливания ядовитого корма. Данные относительно прогноза у животных с таким отравлением немногочисленны.

ТЕРМОПСИС РОМБОЛИСТНЫЙ

Thermopsis montana (термопсис ромболистный или горный термопсис) – это растение, по внешнему виду напоминающее горох, которое встречается в западных регионах Соединенных Штатов. Это многолетнее бобовое растение, достигающее высоты 0,5 м, встречается на многих горных лугах, среди кустарников пустыни и в многочисленных лугопастбищных хозяйствах (рис. 15.3-1). Токсичность этого растения вызвана сочетанием алкалоидов на основе хинолизидина (п-метил-цитизин, цитизин, 5,6-дегидролупанин, термопсин и анагирин). Хотя механизм действия данного соединения неизвестен, оно обладает высокой токсичностью; доза 1,1 мг/кг при введении в течение нескольких дней считается смертельной для скота. Аналогичная чувствительность к отравлению была установлена при клинических случаях отравления лошадей, но токсичная доза не была проверена экспериментальным путем. Имеются данные об остром отравлении детей после проглатывания 6 семян данного растения. Признаки отравления появляются в течение 3 дней после воздействия ядов и включают колики, упадок сил, анорексию, слабость, дрожь. Лошади часто залеживаются и погибают, при этом у них повышена активность ферментов AST, лактата дегидрогеназы (LDH) и CK. Поражения включают бледные полоски на скелетных мышцах, вызванные дегенерацией мышц и некрозом. При остром отравлении лечение состоит из введения древесного угля и поддерживающего лечения и ухода.



Рис. 15.3–2. Eupatorium rugosum (также известный как посконник морщинистый)

ПОСКОННИК МОРЩИНИСТЫЙ И ЗОЛОТАРНИК

Эти два растения рассматриваются вместе, поскольку они содержат один и тот же токсин и вызывают аналогичные отравления. *Eupatorium rugosum* (*посконник морщинистый*) произрастает во многих лесистых районах цен-

тральных и восточных регионов Соединенных Штатов (рис. 15.3–2). *Haplopappus*, или *Aplopappus* spp. (золотарник, ярутка полевая), представляет собой кустарник, произрастающий в юго-западных регионах Соединенных Штатов. Оба растения являются токсичными для всех животных, а вызываемое ими отравление у человека известно как *молочная болезнь* (болезнь, вызванная употреблением молока от скота с интоксикацией некоторыми видами ядовитых растений – *прим. перев.*). Токсичными свойствами обладает треметол, смесь жирорастворимых спиртов с высоким молекулярным весом, который фракционируется в треметон, дигидротреметон и гидрокситреметон (кетоны). Данные растения сохраняют токсичность в свежем, сухом и замороженном виде, но обычно отравление происходит после заморозков, когда растения остаются сочными и свежими. Данный токсин выделяется с молоком (будучи жирорастворимым), вызывая «релейное отравление», которое поражает подсосных новорожденных жеребят, при этом на кобылу отравление часто не распространяется. Пастеризация молока не изменяет его токсичность, и последствия отравления носят общий характер. Лактирующие животные в какой-то мере защищены, поскольку токсичность составляет от 1% до 10% от веса тела. После отравления у лошадей возникает дрожь, одышка, слюнотечение, затрудненное глотание, неустойчивая походка и потоотделение в разных участках тела. Сердечные патологические изменения включают аритмию, растяжение и пульсацию в яремной вене, вентральный отек, повышение активности ферментов AST, LDH и CK в сыворотке. Изменения общего характера и гистологические патологические изменения включают некроз, фиброз и застойную сердечную недостаточность, сопровождающуюся дегенерацией миокарда. Лечение симптоматическое активированным древесным углем, который дается перорально для уменьшения абсорбции токсинов.

РАСТЕНИЯ, СОДЕРЖАЩИЕ СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ

Растения, содержащие сердечные гликозиды, являются высокотоксичными, и на практике имеются случаи отравления ими лошадей. Токсины, содержащиеся в этих растениях, действуют наподобие наперстянки и для многих домашних животных являются высокотоксичными со средней летальной дозой 100–200 мг/кг. Эти токсины препятствуют действию Na/K насоса, что приводит к уменьшению внутриклеточного калия и понижению мембранного потенциала покоя. Высокие дозы токсинов вызывают асистолию (остановку сердца), постепенное нарушение сердечной проводимости и повышение вагусного влияния на синоатриальный (SA) и атриовентрикулярный (AV) узлы. Признаками отравления являются колики, остановка сердца, потоотделение, диарея, анорексия, рвота, брадикардия, изменение частоты сердечных сокращений, холодные конечности, расширение зрачков, сердечная аритмия, изменение окраски слизистых мембран и гибель. В редких случаях наблюдаются незначительное кровотечение из миокарда, слабая вакуолизация мышечных волокон и немногочисленные воспалительные инфильтраты в миокарде. Во многих случаях все части растения являются ядовитыми, и токсичные свойства сохраняются в высушенном растении и при его хранении.

Из числа наиболее известных североамериканских ядовитых видов растений можно назвать *Digitalis purpurea* (наперстянка), двулетнее растение, известное и в Европе, которое распространено на Западном побережье США; *Nerium oleander* (олеандр), декоративный вечнозеленый кустарник, выращиваемый на всей территории Северной Америки; *Convallaria majalis* (ландыш), декоративное растение, растущее по всей территории Северной Америки; *C. montana* (ландыш), который произрастает в гористых районах восточной части Соединенных Штатов; *Apocynum* spp. (кендырь, конопля индийская), многолетнее растение с прямым стеблем, растущее по всей территории Северной Америки; *Rhododendron* spp. (рододендрон), лиственный декоративный кустарник, культивируемый по всей территории Северной Америки; и *Asclepias* spp. (различные виды молочая), многолетние растения с прямым стеблем, встречающиеся во влажных районах по всей территории Северной Америки и во многих частях света. Менее известными растениями являются *Adonis aestivalis* (фазаний глаз), *Kalmia* spp. (лавр) и *Thevetia peruviana* (желтый олеандр). Лечение аналогично лечению при отравлении дигитоксином: от поддерживающего лечения при застойной сердечной недостаточности и перорального применения активированного древесного угля для уменьшения абсорбции токсина до более дорогого внутривенного введения специальной иммунной сыворотки наперстянки (*Digibind*).

ДРУГИЕ РАСТЕНИЯ

В эту главу не включены многие миотоксичные растения. Такие растения, как, например, *Karwinskia humboldtiana* (coyotillo, крушина), *Vicia villosa* (вика черная мохнатая), *Cestrum diurnum* (жасмин), и некоторые другие вызывают значительные локальные нарушения. Местные консультанты по вопросам сельского хозяйства, сбору трав и недавние исследования, приведенные в списке дополнительной литературы, оказывают неоценимую помощь в выявлении этих растений, понимании их токсического действия и предупреждении отравлений.

Литература

Baker DC, Keeler RF: Thermopsis montana-induced myopathy in calves. J Am Vet Med Assoc 1989; 194:1269-1272.

Burrows GE, Tyrl RJ: Toxic Plants of North America, Ames, Iowa, Iowa State University Press, 2001.

Galey FD, Holstege DM, Plumlee KH et al: Diagnosis of oleander poisoning in livestock. J Vet Diagn Invest 1996; 8:358-364.

Irigoyen LF, Graca DL, Barros CSL: Experimental poisoning by Cassia occidentalis in horses. Pesquisa Veterinaria Brasileira (Braz J Vet Res) 1991; 11:35-44.

Kingsbury JM: Poisonous Plants of the United States and Canada, Englewood Cliffs, NY, Prentice-Hall, 1964.

Knight AP, Walter RG: A Guide to Plant Poisoning of Animals in North America, Jackson, Wyo, Teton Newmedia, 2001.

Martin BW, Terry MK, Bridges CH et al: Toxicity of Cassia occidentalis in the horse. Vet Hum Toxicol 1998; 23:416-417.

Spoerke DG, Murphy MM, Wruk KM et al: Five cases of Thermopsis poisoning. J Toxicol Clin Toxicol 1988; 26:397-406.

Thompson LJ: Depression and choke in a horse: probable white snakeroot toxicosis. Vet Hum Toxicol 1989; 31:321-322.

15.4. Отравление жуками-нарывниками

СТЭН У. КАСТИЛ, ТИМ ДЖ. ЭВАНС
Колумбия, Миссури

Отравление жуками-нарывниками представляет собой отравление кантаридином крупного рогатого скота, лошадей, коз и овец. Чаще всего болеют лошади, и у них такое отравление вызывает колики, часто приводящие к летальному исходу. Жвачные животные болеют реже, но они также восприимчивы к нему. Отравление кантаридином также отмечается у кур, страуса эму и человека. Технологические изменения в способах сбора кормовых культур, имевшие место в 1960-х годах, привели к отравлению жуками-нарывниками крупного рогатого скота. При срезании и обработке кормовых культур при помощи одного виндроуэра (валковая жатка) жуки погибают и попадают в стога сена. В результате размножения образуются целые полчища таких жуков, которые десятками попадают в каждый слой сена. При рубке свежих побегов люцерны в них аналогичным образом попадают жуки, хотя и не в столь большом количестве, как в брикетированном корме.

Жуки-нарывники являются единственными известными насекомыми, вырабатывающими кантаридин, кожно-нарывное вещество, содержащееся преимущественно в гемолимфе и гонадах жуков-самцов. Взрослые жуки-самцы синтезируют кантаридин и передают его самкам во время копуляции. Большое количество кантаридина попадает в яйца, что препятствует проникновению других насекомых. Жуки-самцы *Epicauta funebris* способны синтезировать до 17 мг кантаридина, что составляет 10% от их живого веса. В среднем жуки-нарывники (независимо от рода) содержат от 0,89% до 5,40% сухого кантаридина. При проглатывании 5–6 жуков у лошадей возникают колики; смертельная доза очищенного кантаридина составляет 0,5 мг токсина/кг веса тела. Даже 4–6 граммов жуков может оказаться смертельным. У самцов содержится больше кантаридина, чем у самок.

Известно более 200 видов жуков-нарывников, относящихся к семейству Meloidae, которые распространены по всему континенту Соединенных Штатов. Чаще всего в пораженном сене встречаются жуки-представители рода *Epicauta*. Также распространены окаймленные, черные, полосатые и пятнистые жуки-нарывники; колорадские жуки, томатные жуки и шпанские мушки. Они встречаются на многих овощных посевах, кукурузе, овсе, ячмене, люцерне, доннике, земляных орехах, хлопке и сое, а также заражают сорные растения, например кипрей (иван-чай), золотарник, сныть обыкновенную, ваточник стелющийся (молочай) и якорцы земляные. Токсичность сена, зараженного жуками, не всегда соответствует количеству жуков, поскольку содержание кантаридина у разных жуков различно и в особенности отличается у самцов и самок; у самцов наивысшая концентрация кантаридина.

Жуки-нарывники в наибольшей степени распространены в сельских районах, где их может насчитываться от нескольких сотен до нескольких тысяч. Наличие больших полчищ жуков-носителей кантаридина во время сенокоса представляет серьезную угрозу для крупного рогатого скота во многих сельскохозяйственных районах.

Жуки чаще всего собираются в сене люцерны или сенаже. Различия в питании и условиях кормления оказывает влияние на вероятность заглатывания жуков из зараженного сена. Лошадей часто кормят из навесных кормушек или контейнеров, откуда они с большей вероятностью могут съесть мертвых жуков, в то время как скот часто кормят с земли, где имеется возможность перебирать сено, избегая тем самым поедания мертвых жуков, которые падают на землю. Кроме того, лошадей чаще всего кормят высококачественной люцерной второго и третьего укоса, а скот получает низкокачественные срезы при первой косьбе люцерны, в которых реже содержатся взрослые жуки, появляющиеся позже в сезон роста. Жуки также встречаются в сене бермудской травы в Оклахоме и в гранулированном корме из люцерны.

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ КАНТАРИДИНА

Впервые изолированный в 1810 году, кантаридин ($C_{10}H_{12}O_4$) представляет собой очень стойкое вещество, которое растворяется в масле, но не растворимо в воде. Кантаридин быстро абсорбируется и выделяется в мочу. Он оказывает косвенное действие на мембраны, мешая окислительным ферментам соединяться с мембранами митохондрий. При сбое в этих ферментных системах прекращается транспорт через плазменную мембрану, что сопровождается гибелью клеток из-за заметного нарушения проницаемости клеточных мембран. Разрушение клеточных мембран приводит к акантолизу (дегенеративное изменение шиповидного слоя эпидермиса – *прим. перев.*) и образованию везикул. Проведенные исследования кантаридина на подопытных грызунах позволили выделить и охарактеризовать протеин, связывающий кантаридин, полученный из цитозоля печени мышей. Подавление активности протеин фосфатазы является частичной причиной токсичности кантаридина. На макроскопическом уровне патологические изменения в слизистой желудочно-кишечного тракта сводятся к нарушению переноса жидкости, питательных веществ и электролитов через слизистый барьер.

ТОКСИКОЗ, ВЫЗВАННЫЙ КАНТАРИДИНОМ

При попадании внутрь через зараженное жуками-нарывниками сено кантаридин вызывает воспаление, некроз и изъязвление слизистой на тех участках желудочно-кишечного тракта, которые приходят в непосредственное соприкосновение с токсином, таким образом, поражая его участки от слизистой ротовой полости до толстого кишечника. Кантаридин вызывает образование волдырей, язв и эрозий на поверхности слизистой, сравнимые с ожогом второй степени. Он также сильно раздражает слизистую мочевых путей. Дополнительными послед-

ствиями действия токсина являются тошнота, дисфункция почек, дегенерация печени, поражение миокарда, повышенное слюнотечение, повышение частоты дыхания и сердечных сокращений, затрудненное глотание, судороги, крайнее возбуждение, шок и гибель.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Наиболее выраженные клинические признаки отравления жуками-нарывниками связаны с резким приступом колик: беспокойство, потоотделение, лошадь бьет копытом, издает звуки, напоминающие мычание, дрожит, проявляет раздражение, иногда агрессивность, увеличивается частота сердечных сокращений и дыхания. У животного часто наблюдается упадок сил, лихорадка, повышенное слюнотечение и частое мочеиспускание или затрудненное выделение небольшого количества мочи. Моча может иметь кроваво-красный цвет и даже содержать сгустки крови. Иногда наблюдается расстройство центральной нервной системы с такими симптомами, как потеря ориентации и вялость. У больных лошадей изредка отмечается неестественная неуклюжая походка с укороченным шагом, как при остром миозите. При исследовании 70 случаев отравления лошадей жуками-нарывниками было выявлено следующее: уровень смертности составил 50%; характерно быстрое начало признаков; у многих лошадей наблюдались признаки желудочно-кишечного расстройства; менее чем у 10% наблюдались неврологические признаки; у всех погибших лошадей в конечном итоге наступал шок; клинические признаки продолжались от 3 до 18 часов. В двух случаях отмечались быстрые синхронные сокращения диафрагмы в сочетании с гипокальциемией. У шести из погибших лошадей не было значительных поражений, и лишь у 14 наблюдалась умеренная эритема желудочно-кишечного тракта. Лишь у двух лошадей имелись поражения мочевых путей.

Примеры историй болезни

Отравление кантаридином предполагалось у двухлетней кобылы, чья соседка по стойлу была найдена погибшей. У кобылы отмечалась полиурия, странгурия (болезненное мочеиспускание), лихорадка, повышенная частота сердечных сокращений и дыхания, цианоз слизистых мембран, ослабление желудочно-кишечной перистальтики. Кровянистая разведенная моча у кобылы выходила мелкими порциями через каждые 5 минут. Содержание кальция в сыворотке составляло 4,79 мг/дл. Содержание кантаридина в моче равнялось 280 частям на миллиард. В сене были обнаружены жуки-нарывники *Epicauta atrivattata*. Было начато лечение с применением минерального масла, инфузионной терапии и флуниксин меглумина. На второй день у кобылы наблюдался упадок сил и кирпично-красного цвета слизистые, а также возникло раздражение слизистой ротовой полости и ламинит, сопровождающийся болью и потоотделением. Содержание кальция в сыворотке упало до 3,91 мг/дл. Было начато применение фенилбутазона, и кобыла успокоилась в течение 30 минут; пероральное применение глюконата кальция имело быстрый положительный эффект, что вернуло кобылу к жизни. Лечение продолжалось в течение недели, и кобыла выжила.

В целом у 6 из 25 лошадей конюшни наблюдалась анорексия, лихорадка и колики. Лошади стояли с головами, опущенными в ведра с водой, часто мочились и имели язвы в ротовой полости. У трех из шести лошадей наблюдалась слабая азотемия; у двух была протеинурия и гематурия; а у одной гипокальциемия. Кантаридин был обнаружен в моче. Одна лошадь погибла, несмотря на лечение. При исследовании зараженного сена люцерны было установлено, что в нескольких скирдах сена жуки отсутствовали, а в одной скирде их было обнаружено 15 штук.

Диагностическое исследование

Диагноз ставится на основании подтверждающих данных об употреблении люцерны, признаков и поражений, говорящих о сильном раздражении желудочно-кишечного тракта и мочевых путей, понижения содержания кальция и магния в сыворотке крови, обнаружения кантаридина химическим путем в содержимом желудка, кишечника, мочевого пузыря и сыворотке крови. Для постановки точного диагноза отравления кантаридином лошадей, страдающих коликами, наиболее важное значение имеет выявление кантаридина в биологических пробах. Заметное снижение содержания кальция и магния в сыворотке, длящееся более 48 часов, помогает отличить отравление кантаридином от других причин, вызывающих колики. Содержание кантаридина в моче составляет от 5 до 1800 частей на миллиард; в кишечнике его содержится от 21 до 4800 частей на миллиард. Данные клинической патологии включают длительную гипокальциемию (содержание кальция в сыворотке 6–8 мг/дл; в норме 10,4–13,4 мг/дл) и гипомагниемию (содержание магния в сыворотке 0,75–1,6 мг/дл; в норме 1,8–2,7 мг/дл). Гемоконцентрация (сгущение крови) и азотемия с повышением BUN (азот мочевины крови) и уровня креатинина говорит о наличии поражения почек, вызванного кантаридином.

В большинстве случаев при вскрытии выявляются незначительные поражения, но частым признаком является раздражение желудочно-кишечного тракта. У лошадей наблюдается эзофагит, гастроэнтерит и эрозия слизистой. В некоторых случаях раздражение мочевых путей проявляется в виде гиперемии и кровотечения в почечной лоханке, уретре и мочевом пузыре.

Лечение

При отравлении жуками-нарывниками необходимо немедленное применение минерального масла и активированного угля для уменьшения абсорбции токсина и ускорения его выведения из организма; специального противоядия не существует. При боли можно давать анальгетики, например флуниксин меглумин (500 мг в/в). Нарушение электролитного кислотно-основного равновесия устраняется путем введения 30–40 литров жидкости, содержащей HCO_3 и бороглюконат кальция. Системные глюкокортикоиды предохраняют от шока и уменьшают раздражение. Лечение потребует нескольких дней. В ретроспективном исследовании 70 случаев отравления жуками-нарывниками 51% лошадей выжили после интенсивного лечения, длившегося от 5 до 14 дней.

Прогноз

Прогноз на выздоровление непосредственно зависит от дозы попавшего внутрь кантаридина. При потреблении высокой дозы любое промедление в лечении может привести к летальному исходу. Однако при интенсивном лечении, начатом на ранней стадии, лошади выживают. При

летальном отравлении гибель наступает в течение 24 часов, обычно через 3–18 часов. Лошади, выживающие через три дня, обычно выздоравливают.

При подозрении на отравление кантаридином зараженное сено нужно выбросить. Несмотря на общепринятое заблуждение, что жвачные животные переносят кантаридин, их не следует кормить зараженным кормом.

Профилактика и контроль

Профилактика отравления жуками-нарывниками требует тщательной проверки запасов сена и борьбы с насекомыми. Владельцы лошадей должны учиться узнавать жуков-нарывников и иметь в виду, что взрослые насекомые появляются и собираются вместе с целью размножения в июне и июле. Сено нужно тщательно осматривать, прежде чем кормить им лошадей; жуки могут собираться только в одной части стога. Удаление жуков не делает безопасным окружающее сено, так как при раздавливании жуков кантаридин может заражать сено.

Жуки-нарывники обычно собираются для спаривания в разгаре лета (в июне в южной части Соединенных Штатов); таким образом, сено, скошенное в ранние сроки, менее опасно. Жуков привлекают цветы, но они также едят листья. Поэтому люцерну надо срезать до того, как она достигла стадии полного цветения, и необходимо уменьшать количество цветущих сорняков в поле с травой для сена. Нужно осматривать поля с травой, в особенности их границы, на наличие жуков. Если на каком-то участке обнаружены жуки, сено там скашивать нельзя. Современные методы скашивания и формования сена приводят к его заражению жуками-нарывниками. При формовании жуки попадают в сено, в то время как сенокос без формования позволяет избавиться от жуков перед сборкой сена в скирды. Чтобы трактор не раздавил спасающихся жуков, нужно использовать уборочную машину с широко расставленными колесами, которая укладывает скошенное сено в полосы. В этом случае живые жуки разбегаются, прежде чем успевают попасть под сенной пресс.

Для борьбы с жуками-нарывниками применяются органофосфатные и карбаматные инсектициды. Поскольку личинки ядовитого вида *Epicauta* питаются яйцами кузнечиков и сверчков, необходимо уничтожать кузнечиков. После применения инсектицидов не следует сразу же собирать кормовые культуры, согласно инструкциям на упаковке. Владельцы лошадей, не занимающиеся выращиванием своего собственного сена, доверяют решение этого вопроса поставщикам, однако им следует ознакомиться с методами заготовки сена, которые используют их поставщики.

Литература

Butler L, Kitchen D: A case of blister beetle poisoning in a horse. Southwestern Vet 1987; 38:13-15.

Helman RG, Edwards WC: Clinical features of blister beetle poisoning in equids: 70 cases (1983-1996). J Am Vet Med Assoc 1997; 211:1018-1021.

Li YM, Casida JE: Cantharidin-binding protein: identification as protein phosphatase 2A. Proceedings of the National Academy of Science, vol 89, pp 11869-11870, 1992.

Ray AC, Kyle AL, Murphy MJ et al: Etiologic agents, incidence, and improved diagnostic methods of cantharidin toxicosis in horses. Am J Vet Res 1989; 50:187-191.

Ray AC, Tamulinas SH, Reagor JC: High-pressure liquid chromatographic determination of cantharidin, using a derivatization method in specimens from animals acutely poisoned by ingestion of blister beetles, Epicauta lemniscata. Am J Vet Res 1979; 40:498-504.

Rollins JB: Blister beetle poisoning in horses. Equine Pract 1985; 7:6-8.

Schmitz DG: Cantharidin toxicosis in horses. J Vet Intern Med 1989; 3:208-215.

Shawley RV, Rolf LL Jr: Experimental cantharidiasis in the horse. Am J Vet Res 1984; 45:2261-2266.

15.5. Отравления, вызванные *Berteroa incana*

УИЛСОН К. РАМБЕЙХА
Ист-Лэнсинг, Мичиган

Отравление *Berteroa incana* является наиболее распространенной причиной индуцированного токсином ламинита у лошадей в штате Мичиган. Данный сорняк встречается на территории Европы, Азии и в настоящее время широко распространен в Северной Америке. Он повсеместно встречается в северо-восточных штатах, верхних регионах Среднего Запада и отдельных областях Канады. Хотя уже 10 лет назад было установлено, что данный токсин вызывает ламинит лошадей, токсичность данного растения в широких масштабах неизвестна ветеринарным врачам и владельцам животных. Растение *B. incana* общеизвестно как *hoary alyssum* или *hoary false alyssum* (икотник серо-зеленый или ложный икотник серо-зеленый). Будучи однолетним или двулетним растением, *B. incana* достигает высоты 10–76 см. Данное растение обычно встречается на заброшенных полях с нарушенной экосистемой, по обочинам дорог и железнодорожных путей, может преобладать в пшеничных полях в период засухи, поскольку оно обладает устойчивостью к ней. После применения гербицидов данный сорняк может также пережить другие виды растений. Растение *B. incana* не очень приятно на вкус, и поэтому крупный рогатый скот его избегает; произрастая в больших количествах на пастбищах, оно может вызывать поражения. Было доказано, что токсичность данного сорняка сохраняется в сене в течение 9 месяцев, но исследования относительно безопасности употребления зараженного сена после окончания этого срока не проводились. Поэто-

му рекомендуется избегать сена, содержащего более 15% *B. incana*.

Во многих случаях отравления *B. incana* в Мичигане наблюдаются с мая по сентябрь, после того как животные поедают свежие растения на пастбище. Почти все случаи поражений в Мичигане отмечались в нижней трети Мичиганского полуострова. В нескольких случаях отравление вызывалось употреблением зараженного сена в период с октября по декабрь. Токсикоз, вызванный *B. incana*, отмечался и в других штатах, в том числе в Миннесоте и Флориде. При заражении, имевшем место во Флориде, предполагалось, что зараженное сено было приобретено в другом штате. По этой причине ветеринарным врачам штатов, где данное растение не произрастает, следует иметь в виду, что оно может присутствовать в сене, купленном в других штатах. В настоящее время известно, что из всех видов домашнего скота данное растение поражает лишь лошадей.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Наиболее выраженным клиническим признаком отравления *B. incana* является массовое поражение лошадей, которое проявляется отеком и развитием ламинита одной или нескольких конечностей. Данное заболевание появляется в течение 12 24 часов после посещения пастбища или употребления сена, зараженного данным сорняком по крайней мере на 10–15%. Пораженные лошади становятся в характерную для ламинита позу с вытянутыми передними конечностями, не желают двигаться, особенно по твердой поверхности. Конечности теплые на ощупь, и прощупывается усиленная пульсация пальцевых артерий. При обследовании копыт лошади испытывают повышенную чувствительность. У большинства пораженных лошадей наблюдается слабая или умеренная лихорадка. У некоторых лошадей присутствуют признаки диареи и обезвоживание организма.

У лошадей поражение *B. incana* зависит от дозы; при употреблении сена, содержащего более 60% данного растения, наблюдаются наиболее тяжелые признаки, в том числе коллапс, кровавый понос, коричневое окрашивание мочи. У жеребцов бывает отек мошонки.

Жеребые кобылы наиболее восприимчивы к отравлению *B. incana*. Причиной этого может быть изменение физиологического состояния или изменение токсикокинетики данного токсина. У племенных кобыл с отравлением данным растением наблюдалась преждевременная выжеребка (300 -321-дневная жеребость) без предшествующих признаков приближающейся жеребости или выкидыши на поздней стадии жеребости (9–10 месяцев). Другие признаки, отмеченные в группе племенных кобыл, употреблявших зараженное сено, содержащее от 10 до 40% *B. incana*, включали лихорадку, колики, обезвоживание, тахикардию, одышку и умеренный или обильный кровавый понос.

При всех клинических признаках боль обычно наблюдается у 50% животных, употреблявших сено, содержащее от 30 до 70% *B. incana*. Осложнение при отравлении включает ротацию третьей фаланги, что обычно возникает, если пораженное животное продолжает потреблять зараженное сено или пастись на пастбище. Другие клинические признаки включают гематурию и почечную недостаточность. У лошадей, употребляющих сено с этим растением, отмечаются также случаи смертельного исхода.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Токсичные химические вещества в *B. incana* пока не выявлены, поэтому механизм его действия неизвестен. При гистологическом исследовании в качестве возможного механизма действия отмечается наличие периваскулярного отека и увеличение проницаемости сосудов. В случаях преждевременной выжеребки плацента остается неповрежденной. Таким образом, токсин *B. incana* не действует на плаценту, и причина таких проблем репродуктивной системы остается невыясненной.

ДИАГНОСТИКА

Современная диагностика отравлений, вызванных *B. incana* у лошадей, основана на наблюдении ветеринарным врачом клинических признаков и определении местонахождения вызвавшего отравление сорняка. Для подтверждения диагноза отравления *B. incana* не существует методов исследования химического состава растения, поскольку его химический токсин неизвестен. Гематологические данные и показатели биохимии крови также не подтверждают отравление *B. incana*. Важные патологические данные, говорящие об отравлении *B. incana*, включают отек подкожных тканей, легких и почек, а в некоторых случаях заметны околопочечный отек и кровотечение. Также отмечаются гемоторакс и экхимозные кровоизлияния. У животных с наиболее тяжелым отравлением наблюдается воспаление и кровоизлияние в слизистую толстого кишечника. Отравление черным орехом является основным дифференциальным диагнозом для отравления, вызванного *B. incana*.

ЛЕЧЕНИЕ

Данное заболевание, как правило, не представляет угрозы для жизни. Зараженное сено необходимо немедленно удалить. Если лошадь пасется на пастбище, ее нужно сразу перевести на более безопасное пастбище. При отравлении, вызванном *B. incana,* проводят поддерживающее лечение, которое в первую очередь направлено на облегчение боли, а также устранение отека и воспаления. Отек устраняется с помощью диуретиков, а воспаление – путем применения фенилбутазона и флуниксин меглумина. Также рекомендуется гидротерапия пораженных конечностей холодной водой. При необходимости применяют сукральфат или другие желудочно-кишечные защитные средства. Такое терапевтическое воздействие нужно сочетать с полным покоем. Лошади с легкой или умеренной степенью поражения обычно выздоравливают через 2–4 дня после начала такого лечения.

БОРЬБА С BERTEROA INCANA

Данный сорняк растет на полях с нарушенной экосистемой или чрезмерно посещаемых пастбищах; таким образом, борьба с ним включает пастьбу на безопасном пастбище, а также контролирование данных пастбищ. Хотя было доказано, что такие гербициды, как 2,4-D или гексазинон подавляют рост данного сорняка на травяных пастбищах, рекомендуется проведение консультации с мест-

ными специалистами по пестицидам, которые определят необходимый состав и объем их применения в данном конкретном случае.

Литература

Becker RL, Martin NP, Murphy MJ: Hoary alyssum: toxicity to horses, forage quality, and control [fact sheet], St Paul, Minn, University of Minnesota Extension Service, 1991.

Burrows GE, Tyrl RJ: Brassicaceae burnett. In Burrows GE, Tyrl RJ (eds): Toxic Plants of North America, pp 282-308, Ames, Iowa, Iowa State University Press, 2001.

Ellison SP: Possible toxicity caused by hoary alyssum (Berteroa incana). Vet Med 1992; 87:472-475.

Geor RJ, Becker RL, Kanara EW et al.: Toxicosis in horses after ingesting hoary alyssum. J Am Vet Med Assoc 1992; 201:63-67.

Hovda LR, Rose ML: Hoary alyssum (Bertorea incana) toxicity in a herd of broodmare horses. Vet Hum Toxicol 1993; 35:39-40.

15.6. Отравление алкалоидами, содержащими пирролизидин

ПАТРИЦИЯ ТАЛЬКОТТ
Москва, Айдахо

Алкалоиды, содержащие пирролизидин (PAs), составляют группу соединений с одинаковой структурой, которые содержатся более чем в 6000 видов растений по всему миру. Многие из этих алкалоидов были описаны и исследованы на токсичность; некоторые обладают гепатотоксичным действием, некоторые нет. В Соединенных Штатах гепатотоксичные PAs содержатся в шести основных видах растений – *Senecio, Amsinckia, Cynoglossum, Crotalaria, Heliotropium* и *Eschium*. Отравление лошадей после потребления растений с PA возникает в настоящее время не так часто, как 20 лет назад. Такое уменьшение частоты отравлений, по всей вероятности, является результатом широкого распознавания владельцами данной проблемы и проведения эффективного ухода за животными. Кроме того, проводятся специальные биологические мероприятия по эффективной борьбе с распространением крупных популяций некоторых видов данных ядовитых растений.

ТОКСИЧЕСКАЯ ДОЗА

Предрасположенность к данному заболеванию у определенного пола или пород лошадей отсутствует. Делалось предположение, что молодые животные более подвержены ему, поскольку такое отравление отмечалось у 2-месячного жеребенка, чья кобыла-мать потребляла растения вида *Senecio* во время жеребости. Поскольку многие части данных растений являются ядовитыми и токсичными не только в свежем, но и в засушенном виде, лошади могут отравиться на пастбище, зараженным сеном, или зерном в любое время года. Острое отравление данными растениями наблюдается очень редко, потому что для этого лошади пришлось бы съесть огромное количество растений за относительно короткий промежуток времени. Большинство отравлений у лошадей возникает при длительном кормлении такими растениями, от 2 недель до нескольких месяцев. Факторы, которые влияют на время возникновения клинических признаков, зависят от вида поедаемого растения, его частей, фазы созревания, общей дозировки и условий окружающей среды, в которых оно произрастало и происходило образование PAs. Меры по уходу за животными также оказывают влияние на частоту возникновения и тяжесть заболевания, поскольку большинство зараженных PAs растений не считаются съедобными.

В Соединенных Штатах существует примерно 25 видов растений *Senecio*, которые считаются потенциально гепатотоксичными. Такие растения растут в различных условиях окружающей среды и бывают однолетними, двулетними и многолетними. Поскольку отравление возникает в результате обильного потребления растений в течение нескольких недель или месяцев, наиболее опасными для здоровья лошадей растениями являются те, которые растут в большом количестве и, возможно, имеют длительный период роста. *Senecio vulgaris* (крестовник обыкновенный), *Senecio jacobaea* (крестовник луговой), *Senecio flaccidus* (вялый крестовник) и *Senecio riddellii* (крестовник Риделля) – четыре растения, представляющие наибольшую угрозу для отравления животных. Потребление растений в количестве примерно от 1 до 5% от массы тела ежедневно в течение нескольких недель может вызвать заболевание печени. Иногда для появления клинических признаков требуется потребление растений в количестве 50% от массы тела. Некоторые исследователи высказывали предположение, что постоянная летальная доза пижмы у лошадей составляет 0,05–0,20 кг растения на 1 кг массы тела ежедневно. По опыту автора данной статьи, крестовник обыкновенный чаще всего вызывает отравление лошадей на Северо-Западном побережье Тихого океана.

Из нескольких видов *Cynoglossum*, растущих в Соединенных Штатах, лишь *Cynoglossum officinale* (чернокорень лекарственный) вызывает специфические заболевания печени. Чернокорень лекарственный способен образовывать очень плотные разрастания в различных ареалах почти на всей территории Соединенных Штатов и Канады. Потребление одного засушенного растения чернокорня лекарственного в день в течение 2 недель у лошади весом 500 кг приводит к возникновению клинического заболевания.

Отравление видами *Amsinckia, Cynoglossum, Crotalaria, Heliotropium* и *Eschium* у лошадей в Соединенных Штатах возникает очень редко, по всей вероятности в результате сочетания нескольких причин, поскольку эти растения несъедобные и довольно редко встречаются в большом количестве в каком-либо регионе.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

У большинства растений наибольшие концентрации PAs присутствуют в семенах, соцветиях и молодых ростках. После быстрого всасывания в желудочно-кишечном тракте печень превращает данные алкалоиды в высокореактивные алкилирующие пирролы, которые образуют соединения с дезоксирибонуклеиновой и рибонуклеиновой кислотами и другими клеточными протеинами. Главным органом-мишенью является печень; легкие и почки поражаются реже. Клинические признаки данного заболевания в первую очередь связаны с патологическими изменениями в печени, для которых характерен гепатоцеллюлярный некроз, гиперплазия желчного пузыря, фиброз, а также гепатоцитомегалия и кариомегалия. Неврологические признаки свидетельствуют о гепатоэнцефалопатии. И наконец, иногда встречается гемолиз, связанный с последней стадией заболевания печени у лошадей.

Было доказано, что некоторые PAs проникают в плаценту, а также в молоко, таким образом, представляя опасность (хотя и небольшую) для растущего плода или новорожденного жеребенка.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Многие пораженные лошади страдают от скрытого хронического снижения веса и общего истощения, вызываемых печеночной недостаточностью. Также отмечаются и другие признаки, например слабость, упадок сил, атаксия, желтуха и вторичная фотосенсибилизация. При «хронической замедленной форме» данного заболевания клинические признаки появляются внезапно, несмотря на хроническое и прогрессирующее воздействие и поражение печени. Потребление и качество корма также оказывают влияние на воздействие PAs; было доказано, что корм с высоким содержанием белка предупреждает возникновение данного заболевания. У большинства пораженных животных, особенно тех, у которых заболевание протекает в «хронической замедленной форме», наблюдаются неврологические признаки, свидетельствующие о гепатоэнцефалопатии, которые включают навязчивое поведение, психические расстройства, зевание, бесцельное хождение, сонливость, слепоту и атаксию. Клинические признаки могут возникать внезапно после стрессового события, например после транспортировки или выжеребки. Реже у пораженных лошадей наблюдаются отек, кишечная непроходимость, инспираторная одышка, паралич глотки и гортани, а также развитие диареи с тенезмами.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз отравления PAs ставится на основании сочетания клинических признаков, клинических патологических нарушений, гистологических поражений и потребления растений, содержащих пирролизидин, в какой-то момент времени в недавнем прошлом. Обычные изменения в крови включают значительное увеличение количества γ-глутамил трансферазы, щелочной фосфатазы, аспартат аминотрансферазы и желчных кислот, гипербилирубинемию, гипопротеинемию (гипоальбуминемию), гипераммониемию, а также признаки воспаления в лейкоцитарной формуле. Анализы функции печени обычно требуют много времени.

Печень при исследовании с помощью ультразвука либо при вскрытии, как правило, небольшого размера, бледная и твердая, с пятнистой поверхностью среза. Общие гистологические показатели (степень и тяжесть поражений могут быть различными) включают мегалоцитоз, сопровождающийся слабым некрозом, центрилобулярный и перипортальный фиброз, а также гиперплазию желчных протоков. В число других менее распространенных поражений входят некроз миокарда, отек и кровоизлияние в слепую и ободочную кишку, гипертрофия коры надпочечников, интерстициальная пневмония, а также спонгиоз (межклеточный отек) мозга.

Растения с PA сложно обнаружить в содержимом желудочно-кишечного тракта, но их легче определить при исследовании всего корма. При этом проводят исследование зерна, сена, силоса, сенажа и пастбища. Анализ крови и исследование тканей печени на наличие пирролов проводится в небольшом количестве лабораторий, и его редко делают при подозрении на данное заболевание.

ЛЕЧЕНИЕ

При данном заболевании специфическое лечение отсутствует. У лошадей с заболеваниями печени применялись многие виды лечения с незначительными результатами. Основной целью терапии является поддерживающее лечение и уход до тех пор, пока не произойдет достаточная регенерация и нормализация функции печеночной ткани, чтобы пациенты могли вести нормальный образ жизни. Многим пациентам с отравлением PA лечение слабо помогает, поскольку к моменту диагностики данного заболевания достаточная регенерация печени невозможна. Важное значение имеет предоставление животному полного покоя и уменьшение стресса. Ниже дан краткий обзор вариантов лечения, которые более подробно описаны в других главах данного издания.

Необходимо введение внутривенных растворов для устранения обезвоживания. Для удовлетворения потребности в калориях добавляют глюкозу. Фотодерматит успешно лечат с помощью основной местной терапии и применения антибиотиков широкого спектра действия (например, цефалоспоринов), а также следует избегать прямого солнечного света.

Корм должен быть высококалорийным, хорошо усвояемым и содержать небольшое количество белка. Одна из предлагаемых диет включает 1–2 части мякоти сахарной свеклы и до 1 части размолотой кукурузы, перемешанных с черной патокой; такой корм дают по 2,5 кг/45 кг массы тела ежедневно. Мякоть свеклы можно заменить сорго. Сено овса или сушеная трава являются хорошим грубым кормом. Польза пероральных паст и препаратов, вводимых в/в, с высоким содержанием аминокислот с разветвленной цепью и антиоксидантов вызывает сомнения. Рекомендуется еженедельное применение добавок витамина B_1, фолиевой кислоты и витамина K_1.

Лошадям с неврологическими симптомами рекомендуется диазепам (жеребятам 0,05–0,4 мг/кг в/в; взрослым лошадям 25–50 мг в/в; возможен повторный курс) или ксилазин (1,1 мг/кг в/в или 2,2 мг/кг внутримышечно). Для снижения концентрации аммиака в крови с раз-

личными результатами перорально применяются неомицин (50–100 мг/кг через каждые 6 часов в течение 1 дня), лактулоза (0,3 мл/кг через каждые 6 часов) или минеральное масло. Частым последствием лечения неомицином или лактулозой является диарея. Введение неомицина также предрасполагает пациента к возникновению сальмонеллеза. Врач должен с осторожностью рассчитывать дозировки всех препаратов, подвергающихся значительному печеночному метаболизму для активизации либо дезинтоксикации.

Развитие пневмонии и хроническое снижение веса являются наиболее распространенными длительными осложнениями, вызванными таким отравлением. Прогноз для большинства пациентов неблагоприятный, и многие животные подвергаются эвтаназии из-за тяжелого истощения и неустранимых неврологических признаков. Небольшое количество животных выздоравливает после нескольких месяцев ухода, но они, как правило, не в состоянии вернуться к прежней форме и активности.

Литература

Barton MH, Morris DD: Diseases of the liver. In Reed SM, Bayly WM (eds): Equine Internal Medicine, Philadelphia, WB Saunders Company, 1998.

Burrows GE, Tyrl RJ: Senecio L. In Burrows GE, Tyrl RJ (eds): Toxic Plants of North America, p 193, Ames, Iowa, Iowa State University Press, 2001.

Craig AM, Pearson EG, Meyer C et al: Clinicopathologic studies of tansy ragwort toxicosis in ponies: sequential serum and histopathological changes. Equine Vet Sci 1991; 11(5):26.

Craig MA, Pearson EG, Meyer C et al: Serum liver enzyme and histopathologic changes in calves with chronic and chronic-delayed Senecio jacobeae toxicosis. Am J Vet Res 1991; 52:1969-1978.

Divers TJ: Therapy of liver failure. In Smith BP (ed): Large Animal Internal Medicine, St Louis, Mosby, 1990.

Mendel VE, Witt MR, Gitchell BS et al: Pyrrolizidine alkaloid-induced liver disease in horses: an early diagnosis. Am J Vet Res 1998; 49:572.

Small AC, Kelly WR, Seawright AA et al: Pyrrolizidine alkaloidosis in a two-month-old foal. Zentralbl Veterinarmed A 1993; 40:213-218.

Stegelmeier BL, Gardner DR, James LF et al: Pyrrole detection and the pathologic progression of Cynoglossum officinale (hound's-tongue) poisoning in horses. J Vet Diagn Invest 1996; 8:81-90.

15.7. Отравление гибридным клевером (*Trifolium hybridum*) и луговым клевером (*Trifolium pratense*)

ПАТРИЦИЯ ТАЛЬКОТТ
Москва, Айдахо

Отравление гибридным клевером (*Trifolium hybridum*) и луговым клевером (*Trifolium pratense*) лошадей издавна называют *тяжелым заболеванием печени, отравлением росой* или *трифолиозом*. В северо-западных штатах потребление обоих этих растений у лошадей вызывает острое и хроническое расстройство печени наряду с вторичной фотосенсибилизацией. И гибридный, и луговой клевер принадлежат семейству бобовых. Это очень выносливые и вкусные растения, и их часто добавляют в травяные смеси. Они растут в различных почвах, в особенности в прохладном и умеренном климате.

У гибридного клевера, как правило, прямой стебель, который достигает высоты 90 см. Листья данного растения имеют форму трилистника, каждый отдельный овальный листик длиной в 2,5 см с зубцами вдоль краев. Отдельные розовые или белые цветочки шаровидной формы имеют длину 2,5 см.

У лугового клевера также прямые стебельки 30–90 см высотой с листьями в форме трилистника. Листики обычно овальной формы, ворсистые, 2,5–6,4 см в длину и часто имеют «водяной знак» (перевернутая буква V) на верхней поверхности. У лугового клевера большие широкие прилистники, а цветы розового/фиолетового/красного цвета шаровидной формы длиной в 2,5 см.

ТОКСИЧНАЯ ДОЗА

Гепатотоксин, вызывающий данное заболевание у лошадей, неизвестен. Возможным причинным возбудителем является гепатотоксический микотоксин, поскольку при вспышках клинического заболевания в данных видах клевера обнаруживался грибок *Cymodothea trifolii*. Другие данные, подтверждающие, что микотоксин вызывает данное заболевание у лошадей, каждый год бывают различными, и чаще всего заболевание возникает у лошадей в северо-западном регионе между апрелем и ноябрем, если весна длинная и влажная. Однако отравление может возникнуть в любое время года, поскольку вспышки заболевания у лошадей связаны не только с потреблением корма на пастбище, но также с потреблением зараженного сена.

Отравление наблюдается у лошадей после потребления лишь 20% клевера в корме, в особенности гибридного клевера. По опыту автора данной статьи, многие случаи отравления луговым клевером возникают при употреблении лошадью более 50% лугового клевера в корме. Время между употреблением и появлением клинических признаков различается от 2–4 недель до нескольких месяцев после начального воздействия и зависит в первую очередь от количества клевера в корме.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Зачастую первыми признаками отравления являются поражения от солнца (то есть различная степень эритемы, отек, изъязвление, некроз и шелушение) на непигментированных участках кожи, а также на роговице и слизистых оболочках. Такие поражения возникают в результате вторичной фотосенсибилизации и хорошо поддаются общей раневой терапии при удалении животного с участка воздействия прямого солнечного света и при исключении из корма клевера, вызвавшего отравление.

При невыраженном характере поражений (у лошадей темной масти), если они остаются незамеченными, такие поражения быстро прогрессируют, переходя в более распространенную неврологическую форму тяжелого поражения печени. Распространенные клинические признаки включают зевание, атаксию, потерю аппетита, бесцельное хождение, нарушение координации движений, скрежетание зубами, резкий упадок сил. Реже встречаются колики, слепота и неспособность поглощать или проглатывать корм. Заболевание быстро прогрессирует, и животное принимает лежачее положение, у него начинаются припадки, и наступает гибель. Хроническая форма или истощение, вызванное данным заболеванием, встречается реже, и для него характерны потеря аппетита, плохое состояние организма и волосяного покрова, а также прогрессирующее истощение.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз обычно ставится на основании сочетания клинических признаков фоточувствительности и поражения печени, клинических патологических изменений, говорящих о заболевании печени, гистологических поражений (прижизненная биопсия или посмертное обследование) и подтверждения лугового клевера или гибридного клевера в корме.

У большинства пациентов с отравлениями гибридным и луговым клевером наблюдается значительное повышение содержания γ-глутамил трансферазы, щелочной фосфатазы, аспартат трансаминазы и общего билирубина в сыворотке крови. Другими менее распространенными нарушениями являются повышение содержания аланин аминотрансферазы в сыворотке, сорбитол дегидрогеназы, желчных кислот и аммиака в сыворотке. Желтуха не всегда наблюдается у клинически пораженных лошадей. Гемограмма и анализ мочи, как правило, не помогают поставить диагноз, за исключением возможной билирубинурии.

При отравлениях лошадей не существует каких-либо постоянных патогномоничных поражений печени, размеры и тяжесть поражения могут в значительной степени меняться. При осмотре печень может быть нормального размера, увеличенной или сморщенной. Часто встречаются такие поражения печени, как билиарная гиперплазия и перилобулярный, центрилобулярный и/или перипортальный фиброз. Иногда наблюдается слабое или умеренное воспаление и некроз паренхимы, а в редких случаях встречаются липидоз и мегалоцитоз.

ЛЕЧЕНИЕ

При поражениях, вызванных фотосенсибилизацией, хорошо помогает основная раневая терапия (очистка с дезинфекцией, санация раневой полости, гидротерапия, наложение повязки); кроме того, из рациона исключают вредный корм и держат животное в темном помещении. Лошадь предохраняют от воздействия прямого солнечного света до тех пор, пока ферменты печени не придут в норму (примерно через 1–2 недели). Лошадям с нервной формой заболевания и истощением также необходимо соответствующее поддерживающее лечение и уход, в том числе внутривенные растворы, мультивитамины, корм с низким содержанием протеинов, высоким содержанием углеводов и аминокислотами с разветвленной цепью. Однако для лошадей с нервной формой заболевания и истощением кратковременный и длительный прогнозы обычно неблагоприятные.

Литература

Colon JL, Jackson CA, Del Piero F: Hepatic dysfunction and photodermatitis secondary to alsike clover poisoning. Comp Cont Educ Pract Vet 1996; 18(9):1022.

Murphy MJ: Secondary photosensitivity in horses ingesting Cymodothea trifolii infested clover. Fifth International Symposium on Poisonous Plants, pp 19-45, San Angelo, Tex, 1997.

Talcott PA: Alsike clover (Trifolium hybridum) and red clover (Trifolium pratense) poisonings in horses. Proceedings of the 18th Annual Meeting of the American College of Veterinary Internal Medicine, p 161, 2000.

15.8. Плесневые грибки

МАЙК МЕРФИ
Сент-Пол, Миннесота

Заплесневевший корм вызывает значительные проблемы у многих владельцев лошадей. Им иногда кажется, что все те мелкие частицы, которые поднимаются в воздух при перетряхивании сена и провеивании зерна и есть плесень. На самом деле корм может быть запыленным из-за сухой почвы, зерна, растений или насекомых. В данной главе основное внимание уделено тем случаям, когда корм действительно покрыт вегетативными или спорообразующими формами плесени или плесневых грибков.

Не все плесневые грибки вырабатывают микотоксины. У лошадей могут наблюдаться микозы, аллергия и микотоксикозы, вызванные плесневыми грибками. В данной главе речь пойдет о микозах и аллергии. В главах 15.9 и 15.10 и в соответствующих главах предыдущего издания рассматриваются микотоксикозы.

Таблица 15.8–1. **Грибки, встречающиеся в различных системах органов**

Грибки	Система организма/ заболевания
Микроорганизмы *Absidia*	Репродуктивная система
Микроорганизмы *Actinomyces*	Глаза Репродуктивная система
Микроорганизмы *Alternaria*	Репродуктивная система Глаза
Микроорганизмы *Aspergillus*	Глаза Гортань, воздухоносные мешки Легкие Репродуктивная система Кожа
Aspergillus flavus	Глаза Репродуктивная система Септицемия
Aspergillus fumigatus	Эмфизема Глаза Гортань, воздухоносные мешки Репродуктивная система
Aspergillus nidulans	Гортань, воздухоносные мешки
Aspergillus niger	Легкие Репродуктивная система Септицемия
Aspergillus ochraceus	Гортань, воздухоносные мешки
Aspergillus oryzae	Глаза
Микроорганизмы *Candida*	Глаза Гортань, воздухоносные мешки Репродуктивная система
Candida albicans	Репродуктивная система
Candida tropicalis	Репродуктивная система
Микроорганизмы *Cephalosporium*	Глаза
Микроорганизмы *Cladosporium*	Глаза
Микроорганизмы *Coccidioides*	Репродуктивная система
Cryptococcus laurentii	Репродуктивная система
Emericella nidulans	Гортань, воздухоносные мешки
Микроорганизмы *Fusarium*	Глаза
Микроорганизмы *Hansenula*	Репродуктивная система
Micropolyspora faeni	Эмфизема
Микроорганизмы *Microsporum*	Репродуктивная система
Mortierella *wolfii*	Репродуктивная система
Микроорганизмы *Mucor*	Глаза Репродуктивная система Септицемия
Микроорганизмы *Nocardia*	Репродуктивная система
Микроорганизмы *Paecilomyces*	Репродуктивная система
Микроорганизмы *Penicillium*	Глаза Гортань, воздухоносные мешки
Микроорганизмы *Phycomyces*	Глаза
Микроорганизмы *Rhizopus*	Септицемия
Rhizopus stonifer	Глаза Легкие
Trichophyton equinum	Кожа
Микроорганизмы *Trichosporon*	Репродуктивная система

Таблица 15.8–2. **Грибки и микотоксины, поражающие лошадей**

Грибки	Источники	Микотоксины
Acremonium coenophialum	Овсяница	Зрговалин
Микроорганизмы Aspergillus	Зерно	Афлатоксин
Claviceps purpurea	Небольшие зерна	Спорынья
Микроорганизмы Fusarium	Зерна	Дезоксиниваленол
Fusarium moniliforme	Зерна	Фумонизин
Neotyphodium coenophialum	Овсяница	Эрговалин
Микроорганизмы Penicillium	Зерна	Афлатоксин
Rhizoctonia leguminicola	Бобовые	Слафрамин

В табл. 15.8–1 приведены плесневые грибки, которые встречаются в различных системах органов у лошадей, а в табл. 15.8–2 дан список плесеней и микотоксинов, вызывающих у лошадей различные заболевания.

ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ПЛЕСНЕВЫМИ ГРИБКАМИ

Плесневые грибки вызывают определенные заболевания лошадей. Эти заболевания или микозы поражают гортань, легкие, органы зрения, кожу, репродуктивную систему и организм в целом.

Микоз слизистой воздухоносных мешков

Повсеместно у лошадей с пораженной слизистой воздухоносных мешков изолируются грибки. Вследствие микозов слизистой воздухоносных мешков возникают эрозия внутренней сонной артерии, поражение черепно-мозговых нервов и слепота (см. главу 7.7 «Заболевание воздухоносных мешков»). Наиболее распространенными грибами, выделяемыми из воздухоносных мешков лошадей, являются *Aspergillus, Penicillium* и *Candida*. *Aspergillus nidulans* принадлежит виду *Aspergillus*, который чаще всего встречается в воздухоносных мешках лошадей. *Aspergillus nidulans* недавно был переименован в *Emericella nidulans*.

Взаимосвязь между *Aspergillus nidulans* и микозом воздухоносных мешков впервые была обнаружена в начале 1970-х. Вскоре после этого была установлена связь между микозом воздухоносных мешков, вызванным *Aspergillus nidulans*, и носовым кровотечением. После эрозии сонной артерии лошади погибали от кровотечений вследствие поражения воздухоносных мешков *Emericella nidulans*.

Еще два вида *Aspergillus* обычно изолируются из воздухоносных мешков у лошадей. *Aspergillus fumigatus*, изолированный при заражении воздухоносных мешков, вызывал поражение атлантозатылочного сустава и выделения из носа. Микоз воздухоносных мешков также вызывается *Aspergillus ochraceus*. Грибы вида *Penicillium* изоли-

ровались из воздухоносных мешков лошади со свищом, образовавшимся вследствие микоза слизистой воздухоносных мешков

Легкие

Микроорганизмы *Aspergillus* также вызывают поражения легких у лошадей. Встречаются как острые, так и хронические формы заболевания. Также делалось предположение о взаимосвязи между заболеваниями ЖКТ и легочным аспергиллезом. Инвазивный легочный аспергиллез отмечался у 19 лошадей; у 16 из них развился энтероколит. Эндокардит, апатия, лихорадка, слезотечение и одышка, сопровождающиеся тромбозом, кровотечением и некрозом тканей, встречаются при заражении *Aspergillus niger*. Внезапная гибель двух лошадей приписывалась быстрому и острому прогрессированию легочного аспергиллеза.

Органы зрения

Из глаз лошадей с кератитом изолируются различные грибки. Также встречаются микроорганизмы *Alternaria, Aspergillus, Actinomyces, Candida, Fusarium, Penicillium, Mucor, Rhizopus, Cephalosporium* и *Phycomyces*. Наиболее часто встречаются *Aspergillus, Fusarium* и *Penicillium*. *Aspergillus flavus, A. fumigatus* и *Aspergillus oryzae* являются наиболее распространенными представителями вида *Aspergillus*.

Репродуктивная система

Грибки, вызывающие аборт и поражение матки или плаценты у лошадей, включают *Candida tropicalis, A. fumigatus, Candida albicans, Cryptococcus laurentii, Mucor, Aspergillus* и *Microsporum*. *A. fumigatus* являлся причиной аборта у двух чистокровных кобыл.

A. fumigatus и *Candida albicans* изолируются у кобыл с маточными инфекциями. Из матки кобыл при эндометрите были выделены такие грибки, как *Actinomyces, Aspergillus, Candida, Coccidioides, Hansenula, Monosporium, Mucor, Nocardia, Paecilomyces* и *Trichosporon*. У 27 кобыл с хроническим бесплодием из шейки матки и влагалища были изолированы такие виды грибков, как *Alternaria, Aspergillus flavus, A. fumigatus, A. niger, Mortierella wolfii* и *Mucor*. Из 200 случаев инфекционного плацентита у 37 кобыл он вызывался *A. fumigatus* и у 14 – *Absidia* sp.

Кожа

Из 1090 обследованных лошадей у многих были кожные заболевания, вызванные *Trichophyton equinum*, но наиболее распространенным был грибок *Aspergillus*.

Септицемия

У 18-летней лошади породы Морган в течение 10 дней наблюдались водянистая диарея, упадок сил и дисфагия. После направления ее в ветеринарную клинику через 4 дня она пала. Причиной васкулита и инфаркта мозга был возбудитель *A. niger*. У другой лошади причиной миокардита и нефрита, получивших развитие после операции, считались микроорганизмы *Mucor* и *Rhizopus*.

Иммуносупрессия

У лошадей изредка возникают системные грибковые инфекции после лечения кортикостероидами или естественной иммуносупрессии. Смертельные легочные инфекции, вызванные *A. flavus* и *A. niger*, возникали после иммуносупрессии кортикостероидами или лечения колик. У двух лошадей с миеломоноцитной лейкемией возник легочный аспергиллез. Хроническая бронхо-легочная инфекция *Aspergillus* была обнаружена у 30-летней верховой лошади с синдромом Кушинга.

ГРИБКОВЫЕ АЛЛЕРГИИ

Эмфизема, также называемая рецидивирующей обструкцией дыхательных путей (RAO), *хроническим обструктивным легочным заболеванием* (COPD), нарушением дыхания или «запалом» (см. главу 8.4 «Эмфизема (рецидивирующая обструкция дыхательных путей): практическое лечение острых приступов и профилактика обострений»), представляет собой хроническое обструктивное заболевание дыхательных путей воспалительного характера. Современные данные показывают, что эмфизема является замедленной гиперчувствительной реакцией на вдыхаемые антигены, в частности грибки. Хотя у лошадей с эмфиземой наблюдаются сильные кожные реакции после внутрикожных инъекций грибковых экстрактов, дополнительные недавние исследования кожной и легочной реактивности на *Micropolyspora faeni, A. fumigatus* и *Thermoactenomyces vulgaris* показывают, что внутрикожные пробы мало помогают в исследовании этого заболевания.

Исследования титров антител также неутешительны. Число преципитинов в крови к *M. faeni* и *A. fumigatus* наблюдается не только у лошадей с эмфиземой, хотя в данной группе они возникают чаще.

Исследование бронхоальвеолярного лаважа (BAL) недавно помогло понять патогенез эмфиземы. *M. faeni* и *A. fumigatus* были определены как распространенные возбудители респираторной гиперчувствительности у лошадей с эмфиземой. Ферментный иммуносорбентный тест (ELISA) используется для определения количества специфических антител к *M. faeni* и *A. fumigatus* в сыворотке и BAL здоровых лошадей, лошадей с эмфиземой и лошадей с другими заболеваниями дыхательных путей. В сыворотке всех обследуемых лошадей содержание антител не бывает повышенным, но в BAL у лошадей с эмфиземой количество IgE и IgA антител к обоим аллергенам значительно повышается. У лошадей с эмфиземой концентрация IgE и IgG против антигенов *A. fumigatus* в BAL была значительно повышена, несмотря на то что в сыворотке заметных различий не наблюдалось.

Литература

Hess MB, Parker NA, Purswell BJ et al: Use of lufenuron as a treatment for fungal endometritis in four mares. J Am Vet Med Assoc 2002; 221:240, 266-267.

Jackson CA, Berney C, Jefcoat AM et al: Environment and prednisone interactions in the treatment of recurrent airway obstruction (heaves). Equine Vet J 2000; 32:432-438.

Lavoie JP, Maghni K, Desnoyers M et al: Neutrophilic airway inflammation in horses with heaves is characterized by a Th2-type cytokine profile. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164:1410-1413.

Leveille R, Hardy J, Robertson JT et al: Transarterial coil embolization of the internal and external carotid and maxillary arteries for prevention of hemorrhage from guttural pouch mycosis in horses. Vet Surg 2000; 29:389-397.

Robinson NE, Derksen FJ, Olszewski MA et al: The pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease of horses. Br Vet J 1996; 152:283-306.

15.9. Отравление афлотоксинами у лошадей

СТИВЕН Б. ХУЗЕР
Уэст-Лафайет, Индиана

Афлатоксины являются микотоксинами, вырабатываемыми грибами *Aspergillus flavus* и *Aspergillus parasiticus*. Оба токсина образуются как при хранении кормов, так и в полевых условиях. Афлатоксины чаще всего обнаруживаются в кукурузе, семенах хлопка, арахисе и других источниках углеводов – обычно в зернах. Образование афлатоксинов в корме зависит от условий окружающей среды, например относительной влажности, температуры и повреждения зерна насекомыми или при уборке урожая. Поражение корма афлатоксинами часто возникает при теплом и влажном климате в южных и юго-восточных штатах Америки, но при соответствующих условиях также встречается в других регионах.

Хотя отравление афлатоксинами лошадей встречается нечасто, случаи такого отравления отмечались в Соединенных Штатах и других частях света. Часто они вызваны потреблением кукурузы и арахиса. Неизвестно, связана ли такая немногочисленность сообщений с применением высококачественных кормов у лошадей или лошади, возможно, менее чувствительны к их токсическому действию. Среди млекопитающих восприимчивость к афлотоксинам варьируется: например, собаки наиболее чувствительны, а поросята, телята, взрослый скот и овцы наименее чувствительны. После проведения экспериментальных исследований лошади были отнесены в группу средней чувствительности, которая примерно аналогична чувствительности взрослого скота. У лошадей однократное применение афлатоксина 2 мг/кг массы тела приводило к гибели через 76 часов после употребления. В исследованиях кормления, проводимых начиная с 1970-х гг., ежедневное потребление афлатоксина в корме по 0,075 мг/кг массы тела (что примерно составляет 3800 частей на миллиард в день в корме) приводило к гибели на 37–39-й день. При дозе 0,3 мг/кг массы тела в день гибель наступала на 12–16-й день после начала приема. Как и у других видов животных, наиболее чувствительными к гепатотоксичному воздействию афлатоксинов являются жеребята и пони. Содержание афлатоксина в корме в зарегистрированных клинических случаях составляло от 55 до 6500 частей на миллиард. Однако определенное содержание афлатоксина неточно отражает его количество, поглощенное в действительности, поскольку содержание афлатоксинов значительно различается в порциях корма. Таким образом, его содержание, выявленное в одной пробе, не может считаться правильным для всего корма в целом.

После употребления афлатоксины всасываются и метаболизируются в реактивные эпоксиды, в особенности в печени, но также и в других тканях. Такие реактивные эпоксиды образуют соединения с ДНК и протеинами, что впоследствии приводит к дисфункции клеток и смерти. Поскольку гепатоциты в печени являются основным участком метаболизма афлатоксинов, данные клетки подвергаются тяжелому поражению. Главные клинические признаки, вызванные отравлением афлатоксинами, говорят о поражении и дисфункции печени. Степень отравления афлатоксинами отражает классическую взаимосвязь между дозировкой и реакцией. Потребление очень большого количества афлатоксинов приводит к тяжелому поражению печени, сопровождающемуся острым печеночным некрозом, и через несколько дней может наступить смерть, тогда как потребление меньшего количества афлатоксинов в течение длительного периода вызывает более умеренное поражение печени, которое проявляется в виде хронической печеночной недостаточности.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Патологические клинические признаки, вызванные отравлением афлатоксинами, в первую очередь связаны с тяжелым обширным поражением печени. У пони, получивших одну высокую дозу афлатоксинов, равную 2 мг/кг массы тела, клинические признаки включали анорексию, лихорадку, тахикардию, атаксию, колики, желтуху, кровавый стул, тенезмы, после чего наступала гибель. При ежедневной дозировке по 0,075 мг/кг массы тела на 13-й день было отмечено отсутствие аппетита; более тяжелые клинические признаки – упадок сил, желтуха, повышение температуры, тремор и атаксия – проявились лишь на 32-й день кормления (эвтаназия была проведена на 36–39-й день).

ДИАГНОСТИКА

Признаки отсутствия аппетита, снижения веса, поражения печени и возможного кровотечения, связанные с потреблением корма с зараженным зерном, арахисом или хлопковым семенем, говорят об отравлении афлотоксинами. Рекомендуется проведение анализа химического состава корма на наличие афлатоксинов. Однако, поскольку клинические признаки часто появляются через несколько недель или месяцев после употребления (особенно после потребления небольшого количества токсинов), анализ корма при появлении неблагоприятных клинических признаков может неточно указать на корм, вызвавший поражение печени. Из-за быстрого метаболизма афлатоксинов исследование печени пораженных животных обычно не приносит результатов, если только не будет получена проба ткани печени вскоре после потребления большого количества афлатоксинов.

Биохимический анализ показателей сыворотки крови свидетельствует об остром или хроническом поражении печени (см. главу 3.26 «Заболевания печени»). В частности, активность в сыворотке сорбитол дегидрогеназы и γ-глутамил транспептидазы бывает повышенной. В тяжелых случаях протромбиновое время также может быть повышено, что связано с массивным кровотечением. При вскрытии обнаруживаются обширные поражения, вызванные афлатоксинами, такие как желтуха, кровоте-

чение, кровотечение из кишечника, печень твердая на ощупь и имеет бледный или желтый цвет. При микроскопическом исследовании печени основные поражения включают некроз гепатоцитов, жировые изменения центральной доли печени, перипортальный фиброз и пролиферацию желчных протоков. Также иногда заметен вторичный нефроз почечных канальцев.

В целом диагноз отравления афлатоксинами ставится на основании истории болезни, клинических признаков, обширных и микроскопических поражений, а также от данных о токсическом количестве афлатоксинов в корме. Поскольку пробы корма, взятые при появлении неблагоприятных клинических признаков, могут быть отрицательными, помощь в диагностике оказывают лишь история болезни, клинические признаки и поражения, говорящие об отравлении афлатоксинами, но не подтверждающие его.

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

При лечении отравления афлатоксинами специфическое противоядие отсутствует. При печеночной недостаточности лечение ограничивается поддерживающим уходом. При наличии кровотечения помогает применение витамина К. Для профилактики отравления афлатоксинами важную роль играет кормление чистым высококачественным зерном, которое нужно хранить в условиях низкой влажности и в недоступном для насекомых месте. При подозрениях зерно или корм перед кормлением нужно исследовать на наличие афлатоксинов.

Литература

Aller WW, Edds GT, Asquith RL: Effects of aflatoxins in young ponies. Am J Vet Res 1981; 42:2162-2164.

Angsubhakorn S, Poomvises P, Romruen K et al: Aflatoxicosis in horses. J Am Vet Med Assoc 1981; 178:274-278.

Asquith RL, Edds GT, Aller WW et al: Plasma concentrations of iditol dehydrogenase (sorbitol dehydrogenase) in ponies treated with aflatoxin B_1. Am J Vet Res 1980; 41:925-927.

Bortell R, Asquith RL, Edds GT et al: Acute experimentally induced aflatoxicosis in the weanling pony. Am J Vet Res 1983; 44:2110-2114.

Cysewski SJ, Pier AC, Baetz AL et al: Experimental equine aflatoxicosis. Toxicol Appl Pharmacol 1982; 65:354-365.

Osweiler GD, Carson TL, Buck WB et al: Mycotoxicoses. In Osweiler GD, Carson TL, Buck WB et al (eds): Clinical and Diagnostic Veterinary Toxicology, pp 409-442, Dubuque, Iowa, Kendall/Hunt Publishing, 1985.

Vesonder R, Haliburton J, Stubblefield R et al: Aspergillus flavus and aflatoxins B_1, B_2, and M_1 in corn associated with equine death. Arch Environ Contam Toxicol 1991; 20:151-153.

15.10. Отравление лошадей алкалоидами эргопептина

ТИМ ДЖ. ЭВАНС
ДЖОРДЖ Э. РОТТИНГ ХАУС
СТЭН У. КАСТИЛ
Колумбия, Миссури

Большой класс соединений, известный под названием *алкалоиды спорыньи*, в первую очередь включает алкалоиды эрголина (лизергиновая кислота, лизергол, амид лизергиновой кислоты и эргоновин) и алкалоиды эргопептина (эрговалин, эргозин, эрготамин, эргокристин, эргокриптин и эргокорнин). Существуют некоторые сомнения относительно роли данных различных видов соединений в этиологии токсикоза животных, особенно у жвачных животных. Однако алкалоиды эргопептина являются основными токсинами, содержащимися в белочной оболочке грибков, которые обнаруживаются в травах, среди которых имеется спорынья, и зернах злаков, а эрговалин считается наиболее активным в физиологическом отношении алкалоидом спорыньи, который вырабатывается эндофитными грибками в высокой овсянице. За небольшими исключениями, в данной главе пойдет речь о заболеваниях, вызванных воздействием алкалоидов эргопептина на лошадей. Одновременное воздействие других алкалоидов спорыньи, содержащихся в зараженной эндофитами овсянице и склероциях спорыньи, также могут способствовать появлению клинических признаков.

Грибковый эндофит *Neotyphodium coenophialum* (ранее известный как *Acremonium coenophialum* или *Epichlöe typhinia*) растет в межклеточном пространстве *Festuca arundinacea* как часть симбиотической взаимосвязи трава – эндофит. Очень устойчивый культивируемый вид высокой овсяницы Кентукки 31 произрастает более чем на 35 миллионах акров в верхней части юго-восточных штатов и нижней части регионов Среднего Запада на территории Соединенных Штатов. В ходе эндофитного жизненного цикла *N. coenophialum* растет во внеклеточном пространстве и накапливается в колосках овсяницы. Хотя алкалоид эргопептина эрговалин и встречается в других частях овсяницы, в наиболее высоких концентрациях он содержится в семенах колоса.

Claviceps purpurea вырабатывает черные, темно-коричневые и фиолетовые споры – склероции, которые поражают отдельные семена в колоске обычной пастбищной травы, в том числе овсяницы, мятлика и костра, или зерна злаков, например овес, ячмень, пшеницу и в особенности рожь и тритикале (гибрид ржи и пшеницы – *прим. перев.*). Прохладная влажная весна в северо-западных регионах Соединенных Штатов и в северной части Великой Равнины замедляют опыление, что способствует росту и размножению *C. purpurea*. Склероции в оболочке напоминают экскременты грызунов и могут быть различного размера в зависимости от травы или зерна, пораженного грибком. Склероции спорыньи можно встретить на пастбищах, в сене, зернах или в обработанном корме и концентрате при исследовании зараженных спорыньей зе-

рен. Эрготамин, эргокристин, эргозин, эргокорнин и эргокриптин являются главными алкалоидами эргопептина, которые вырабатывает *C. purpurea*.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Взаимодействие алкалоидов эргопептина с допаминергическими рецепторами приводит к сужению сосудов, супрессии выработки пролактина и/или другим физиологическим нарушениям. Сужение сосудов вызывается подавлением D_1-допаминергического рецептора и частичным агонизмом других видов рецепторов, например, α_1-адренергического рецептора и рецептора серотонина. Стимуляция D_2-допаминовых рецепторов алкалоидами эргопептина приводит к снижению выработки пролактина лактогенными гормонами, находящимися в переднем отделе гипофиза. Амидлизергиновая кислота, алкалоид эрголина, входящий в состав SD, у некоторых животных может оказывать седативный эффект и вызывать другие изменения в центральной нервной системе. Стимуляция α_1-адренергических рецепторов в миометрии некоторыми алкалоидами спорыньи вызывает сокращения матки.

ОТРАВЛЕНИЕ АЛКАЛОИДАМИ ЭРГОПЕПТИНА

Клинические признаки

В зависимости от происхождения микотоксинов алкалоидов спорыньи, у лошадей отравление, вызванное чрезмерным воздействием алкалоидов эргопептина, лучше всего известно как отравление лошадей овсяницей или спорыньей. Такие синдромы, не отличающиеся друг от друга, могут возникать одновременно и чаще всего встречаются у кобыл на поздней стадии жеребости и в ранний послеродовой период. Клинические признаки у кобыл включают прекращение молокоотдачи, затяжную жеребость, выкидыши, дистоцию и задержку плодных оболочек. Нормальные предвестники выжеребки, в том числе развитие вымени, выделение молозива, часто отсутствуют, и выжеребка начинается внезапно и без надзора. Подобные неожиданные выжеребки в сочетании с крупными и недоразвитыми жеребятами предрасполагают к возникновению дистоции и ее осложнений. Недоразвитость и смертность плода обусловлена непосредственным воздействием алкалоидов эргопептина на эндокринную функцию плода или возникает вследствие патологий плаценты, дистоции и/или нарушения пассивной передачи.

У лошадей, подвергшихся воздействию зараженной эндофитами овсяницы, также чаще наблюдается развитие ламинита и длительная гипертермия после нагрузки. Кроме того, у кобыл, подвергавшихся воздействию *N. coenophialum,* наблюдались замедленное начало сезонных циклов, нерегулярные эстральные циклы и повышенная ранняя гибель эмбрионов. Также имеются случаи гангренозного эрготизма (отравление спорыньей) и гибели в связи с воздействием большого количества алкалоидов эргопептина, содержащихся в траве и злаках, пораженных спорыньей.

Диагностические пробы

Обнаружение *N. coenophialum* в семенах или тканях растений или наличие оболочки *C. purpurea* в травах и зернах злаков говорит о возможном присутствии алкалоидов эргопептина. Поскольку эндофитное заражение высокой овсяницей трудно распознать, используются разнообразные аналитические методы для обнаружения эндофитов в стеблях, листовом влагалище и/или семенах высокой овсяницы. Для выявления зараженной эндофитами овсяницы используется окрашивание проб растений 0,5% раствором розового бенгальского в 5,0% водном растворе этанола или применение ELISA или иммуноблотных методов. Перед сбором проб необходимо проконсультироваться и получить специальные инструкции у специалистов по сельскохозяйственным культурам или районных агрономов. Эти специалисты также помогают определить травы и зерно, зараженные спорыньей.

Определение концентрации алкалоидов эргопептина с помощью ферментного иммуносорбентного теста (ELISA) или жидкостной хроматографии высокого разрешения (HPLC) не может подтвердить факт потребления алкалоидов эргопептина различными видами домашних животных. Тем не менее эти методы обладают преимуществами перед исследованием эндофитов, так как позволяют установить токсические принципы отравления овсяницей и поражения спорыньей различных видов трав, сена, семян и зерна, а также обработанного корма. Пораженная эндофитами овсяница содержит 200–600 мкг/кг (частей на миллиард) эрговалина. Клинические случаи прекращения молокоотдачи у кобыл наблюдались при содержании эрговалина выше 100 мкг/кг (частей на миллиард) в сене и при общей концентрации алкалоидов эргопептина в диапазоне от 500 до 1500 мкг/кг (частей на миллиард) в обработанном корме, содержащем отсеянное зараженное спорыньей зерно.

У крупного рогатого скота используется готовый тест-набор ELISA для выявления эргопептиновых алкалоидов овсяницы, выделяемых с мочой. Такие анализы, проводимые в течение 24–48 часов после удаления животного с подозреваемого пастбища, изъятия пораженного сена или продуктов с зараженным зерном, помогают подтвердить воздействие алкалоидов спорыньи на скот. В настоящее время проводятся исследования по возможному применению данного аналитического метода для выявления отравления лошадей алкалоидами эргопептина.

Отравление овсяницей и спорыньей связано с изменением количества некоторых гормонов в крови. У кобыл на поздней стадии жеребости (более 300 дней жеребости) наблюдается значительное уменьшение в плазме и сыворотке количества пролактина, прогестинов, что определяется с помощью радиоиммунологического исследования, а также релаксина (чувствительного показателя плацентарной функции кобыл). Содержание кальция в молоке кобыл с агалактией редко превышает 50 частей на миллиард. Уровень прогестинов в плазме, исследуемый с помощью радиоиммунологического метода, кортизола и трийодтиронина понижен у жеребят, родившихся от кобыл, потреблявших высокую овсяницу, зараженную эндофитами. Аналогичные изменения будут у жеребят, родившихся от кобыл, которые подвергались воздействию склероциев спорыньи.

Лечение

Успешное лечение отравления овсяницей и спорыньей у лошадей зависит от раннего распознавания клинических признаков, тщательного наблюдения в дородовом периоде

и помощи во время выжеребки. Если изъятие из рациона жеребых кобыл зараженной эндофитами овсяницы, трав и зерен злаков, зараженных спорыньей, происходит несвоевременно, то есть когда клинические признаки отравления алкалоидами эргопептина становятся очевидными, помимо изъятия корма, рекомендуется проведение лечения. Эффективность мер, включающих применение веществ, связывающих алкалоиды спорыньи, повышение калорийности корма, добавки селена и использование фенотиазина не была четко доказана у жеребых кобыл с признаками отравления овсяницей или спорыньей. Допамин-D_2-рецепторные антагонисты, такие как домперидон (1,1 мг/кг перорально через каждые 24 часа), сульпирид (3,3 мг/кг перорально через каждые 24 часа), перфеназин (0,3–0,5 мг/кг перорально через каждые 12 часов) и ацепромазин (20 мг/лошадь в/м через каждые 6 часов), успешно применяются при лечении агалактии кобыл, подвергшихся воздействию алкалоидов спорыньи. Алкалоид раувольфии резерпин (2,0–5,0 мг/лошадь весом 450 кг через каждые 24 часа) истощает в головном мозге запасы допамина, серотонина и/или норэпинефрина и является эффективным при лечении послеродовой агалактии кобыл с воздействием алкалоидов спорыньи в анамнезе. Домперидон является эффективным при лечении затяжной жеребости, вызванной алкалоидами эргопептина.

Перфеназин, в отличие от домперидона, пересекает гематоэнцефалический барьер лошадей и вызывает побочные эффекты, в том числе возбудимость, гиперестезию и повышение мышечного тонуса. Для лечения таких побочных эффектов применяется дифенгидрамин. При применении домперидона у кобыл возникает чрезмерное выделение молока и потеря антител в молозиве, а у некоторых лошадей, которых лечат резерпином, возникает длительный седативный эффект, развитие диареи и гипотензии. Для коррекции таких побочных эффектов проводится регулирование дозировки, прекращение введения препаратов, а жеребятам при применении домперидона проводят назогастральную интубацию с введением высококачественного молозива во избежание недостаточности колострального иммунитета. Терапевтическое или профилактическое использование домперидона у жеребых кобыл приводит к повышению содержания кальция в молоке и делает определение содержания кальция в молозиве ненадежным показателем наступающих родов. Ацепромазин является одобренным препаратом для применения у лошадей, а домперидон скоро получит одобрение и поступит в продажу. Перфеназин и резерпин являются фармакологическими препаратами для лечения человека, и выявляемые побочные эффекты данных препаратов также необходимо принимать во внимание перед их применением у кобыл с отравлением овсяницей или спорыньей.

Перфеназин используется для ускорения начала сезонных циклов у кобыл пони, подвергшихся воздействию алкалоидов эргопептина. Потенциальная эффективность домперидона и сульпирида для стимуляции здорового циклического поведения во время анэструса и у кобыл в «период перехода» проявляется в теплых условиях, но существуют некоторые сомнения относительно терапевтической пользы данных препаратов в более холодном климате. Если ожидается понижение температуры, то в качестве лечения задержки сезонных циклов, рекомендуется исключить из рациона племенных кобыл траву и сено овсяницы, зараженные эндофитами, и траву и зерно с алкалоидами спорыньи.

Профилактика и контроль

Выявление возможного воздействия микотоксинов алкалоидов спорыньи и понимание факторов риска, предрасполагающих животных к появлению клинических признаков отравления овсяницей и спорыньей, имеют важное значение для предупреждения и борьбы с данными заболеваниями. Это особенно справедливо для жеребых кобыл, лошадей с хроническим ламинитом и лошадей, участвующих в спортивных состязаниях. Данные о датах случки, подтверждение жеребости, тщательное наблюдение за развитием молочных желез играют важную роль в выявлении кобыл, наиболее подверженных воздействию алкалоидов эргопептина. Лошадей, склонных к ламиниту, не следует подвергать постоянному воздействию алкалоидов эргопептина. Для лучшей активности лошади, участвующие в спортивных состязаниях, особенно в климатических условиях с высокой температурой и влажностью, должны как можно меньше подвергаться воздействию микотоксинов алкалоидов спорыньи.

Эрготизм, как правило, возникает спорадически, и можно уберечь жеребых кобыл от употребления корма, сильно зараженного спорыньей. Необходимо проверять пастбища, сено и зерно на наличие *C. purpurea*, и рекомендуется проведение анализа подозрительного корма на содержание в них алкалоидов эргопептина. Севооборот, глубинное культивирование почвы и посадка зерна, не зараженного спорыньей, уменьшают заражение *C. purpurea*. Исследуемые пораженные пробы зерна не должны попадать в корм, предназначенный для лошадей.

Лучшим профилактическим методом борьбы с отравлением овсяницей является прекращение употребления высокой овсяницы, зараженной токсигенной *N. Coenophialum*, на пастбищах или в виде сена, но это может оказаться более проблематичным, чем прекращение воздействия *C. purpurea*. Симбиотическая природа взаимодействия высокой овсяницы и *Neotyphodium* препятствует полному обновлению пастбищ и засеванию их овсяницей или другими видами трав, не содержащих эндофиты. Высокая овсяница, не содержащая эндофитов, менее устойчива и восприимчива к заболеваниям, чем овсяница, зараженная *N. coenophialum*. Менее устойчивая овсяница растет не на каждом пастбище. Недавно начали применять высокую овсяницу, зараженную генетически модифицированными «полезными» эндофитами, что позволяет надеяться на предупреждение клинических признаков отравления овсяницей лошадей. Применение такого метода профилактики и борьбы с отравлением овсяницей ограничено экономическими соображениями наряду с возможным повторным появлением в конечном итоге травы овсяницы, зараженной «неблагоприятными» эндофитами.

Наиболее практичным профилактическим методом борьбы с отравлением лошадей овсяницей является выбор времени прекращения пастьбы на зараженном эндофитами пастбище или изъятия такого сена из рациона. У жеребых кобыл рекомендуется изъятие овсяницы из рациона примерно за 60–90 дней до предполагаемой выжеребки. Прекращение выпаса жеребых кобыл на зараженных эндофитами пастбищах и предупреждение воздей-

ствия зараженного эндофитами сена за 30 дней до предполагаемой выжеребки (примерно на 300-й день жеребости) обычно давали успешные результаты для борьбы с отравлением овсяницей у лошадей. Лучше избегать воздействия алкалоидов эргопептина на кобыл перед началом нормальных циклов и в первые 30 дней жеребости, особенно на отдельных кобыл с пониженной фертильностью в анамнезе.

Другие методы контроля за пастбищами также имеют значение для предупреждения и борьбы с отравлением овсяницей. В качестве мер для уменьшения содержания алкалоидов эргопептина на пастбищах рекомендуются частый сенокос и выпас, а также обработка химикатами для предупреждения или замедления созревания семян. Также рекомендуется одновременно с овсяницей засевать пастбища на 20% бобовыми травами, например клевером, что помогает уменьшить количество алкалоидов эргопептина.

Было доказано, что применение различных связывающих веществ, препятствующих абсорбции алкалоидов эргопептина, у лошадей и у других видов домашнего скота предупреждает отравление овсяницей и спорыньей. Однако эффективность этих веществ *in vivo* вызывает сомнения. Фармакологические препараты применяются главным образом на поздней стадии жеребости у кобыл для предупреждения клинических признаков отравления овсяницей. Такие профилактические меры также рекомендуются в условиях, благоприятствующих росту и размножению *C. purpurea* или при повышении опасности попадания в корм зерна, зараженного спорыньей. Для этой цели, начиная с 300-го дня жеребости, используются терапевтические дозы таких препаратов, как домперидон, сульпирид и перфеназин. Также недавно для предупреждения отравления овсяницей стали применять другой антагонист D_2-рецепторов флуфеназин (25 мг в/м кобылам пони на 320-й день жеребости). Иногда для предупреждения отравления овсяницей применяют домперидон, введение которого начинают за 10–14 дней до предполагаемой выжеребки или примерно на 330-й день жеребости при недостаточном развитии вымени.

Литература

Brendemuehl JP: Reproductive aspects of fescue toxicosis. In Robinson NE (ed): Current Therapy in Equine Medicine, 4th edition, pp 571-573, Philadelphia, WB Saunders, 1997.

Burrows GE, Tyrl RJ: Toxic Plants of North America, Ames, Iowa, Iowa State University Press, 2001.

Cheeke PR: Natural Toxicants in Feeds, Forages, and Poisonous Plants, 2nd edition, Danville, Ill, Interstate Publishers, 1998.

Cross DL, Redmond LM, Strickland JR: Equine fescue toxicosis: signs and solutions. J Anim Sci 1995; 73:899-908.

Evans TJ, Rottinghaus GE, Casteel SW et al: Fescue toxicosis and ergotism. In Plumlee KH (ed): Clinical Veterinary Toxicology, St Louis, Mosby (in press).

Green EM, Raisbeck MF: Fescue toxicosis. In Robinson NE (ed): Current Therapy in Equine Medicine, 4th edition, pp 670-673, Philadelphia, WB Saunders, 1997.

Ireland FA, Loch WE, Worthy K et al: Effects of bromocriptine and perphenazine on prolactin and progesterone concentrations in pregnant mares during late gestation. J Reprod Fertil 1991; 92:179-186.

Riet-Correa F, Mendez MC, Schild AL et al: Agalactia, reproductive problems and neonatal mortality in horses associated with ingestion of Claviceps purpurea. Aust Vet J 1988; 65:192-193.

Ryan PL et al: Effects of exposing late-term pregnant mares to toxic and non-toxic endophyte-infected tall fescue pastures [abstract]. Biol Reprod 2001; 64(Suppl 1):612.

Ryan PL, Bennett-Wimbush K, Vaala WE et al: Systemic relaxin in pregnant pony mares grazed on endophyte-infected fescue: effects of fluphenazine treatment. Theriogenology 2001; 56:471-483.

15.11. Ботулизм

МЭТТЬЮ Л. РЕННИНГЕР
СТИВЕН Б. ХУЗЕР
Уэст-Лафайет, Индиана

Ботулизм представляет собой нейромышечное заболевание, для которого характерен вялый паралич, вызванный мощными нейротоксинами, вырабатываемыми штаммами *Clostridium botulinum*. Ботулизм поражает млекопитающих, птиц и рыб; однако, лошади наиболее подвержены данному заболеванию. У взрослых лошадей иногда ботулизм называют «отравлением объемными кормами», а у жеребят «синдромом тряски». Данное заболевание, как правило, возникает у отдельных животных, но возможны и массовые вспышки.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

C. botulinum является спорообразующей грамположительной анаэробной бациллой, которая размножается в увядающих растениях или разрушающихся животных тканях. Споры данной бациллы обнаруживаются в почве во всех частях земного шара. Распространение штаммов *C. botulinum* зависит от окружающих условий, в том числе от температуры и pH почвы. Штаммы *C. botulinum* образуют один или более серотипов нейротоксина и называются по главному токсину, который они вырабатывают. Существует семь серотипов ботулиновых нейтротоксинов, которые называются A, B, C_1, D, E, F и G, и каждый из них обладает одинаковой токсичностью. Тип C_2 не является нейротоксином, но вызывает повышенную клеточную проницаемость и признаки диареи. В Северной Америке ботулизм лошадей чаще всего вызывается токсином типа B и реже – токсинами типов A и C_1.

Ботулиновые нейтротоксины связываются с пресинаптическими мембранами нейромышечных синапсов, парасимпатическими концевыми пластинками двигательных нейронов и холинергическими ганглиями сим-

патической нервной системы и надпочечников. Данные нейротоксины необратимо блокируют выделение нейротрансмиттера ацетилхолина, что вызывает вялый паралич. Гибель часто наступает в результате остановки дыхания. Центральная нервная система и чувствительные нервы поражению не подвергаются.

Ботулиновый токсин абсорбируется из ран, зараженных *C. botulinum*, или из желудочно-кишечного тракта при потреблении корма, зараженного бактериями и/или ранее образованными токсинами. Токсин также вырабатывается и всасывается в желудочно-кишечном тракте при потреблении корма, зараженного спорами.

Ботулизм, вызванный бактериальной инфекцией желудочно-кишечного тракта с последующим образованием токсина, называется токсико-инфекционным ботулизмом. Токсико-инфекционный ботулизм, как правило, возникает у жеребят: здоровая микрофлора желудочно-кишечного тракта у взрослых животных препятствует колонизации *C. botulinum*. Бактерии, вызывающие ботулизм, заселяют участки с некротизированными тканями, например язвы желудка. Предполагается, что у взрослых лошадей отравление травой может быть связано с токсикоинфекцией *C. botulinum* типа С. Токсико-инфекционный ботулизм также возникает в результате инфицирования пуповины или ран, например кастрационных, которые обеспечивают для инфекции анаэробные условия.

Силос с pH более 4,5 способствует споруляции *C. botulinum* и выработке токсина. Употребление зараженного силоса или сена, как правило, вызывает ботулизм типа В (и реже типа А). Возникающее в результате этого заболевание называется «отравлением объемным кормом». В ходе исследования в полевых условиях также делалось предположение, что птицы могут являться переносчиками ранее образованного токсина из падали в корм лошади. Это, по всей вероятности, частично объясняется чрезмерной чувствительностью лошадей к токсину по сравнению с другими видами животных.

Потребление корма или воды, зараженных тушками грызунов или другими небольшими животными, часто вызывает ботулизм типа C_1. При одной лишь вспышке 38 лошадей на 17 различных конефермах на территории 4 округов Южной Калифорнии были поражены ботулизмом после употребления зараженной люцерны. Около 1000 лошадей подвергались потенциальному воздействию токсина при употреблении такой люцерны. Поскольку был выявлен ботулизм типа С, люцерна предположительно была заражена падалью. Из 38 клинически пораженных лошадей 31 (82%) погибла. Из десяти лошадей, которых лечили антитоксином типа С и плазмой лошадей, вакцинированных анатоксином типа С, семеро выжили. Из шести лошадей, которых лечили анатоксином типа В, ни одна лошадь не выжила.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Начало и скорость прогрессирования клинических признаков непосредственно связаны с дозой абсорбированного токсина. Неблагоприятные клинические признаки развиваются лишь через несколько часов или только через 10 дней после поражения токсином. Данные признаки бывают от слабых до очень тяжелых и приводят к гибели в течение нескольких часов. Клинические признаки, как правило, характеризуются симметричным вялым параличом, возникающим в результате необратимой блокады выделения ацетилхолина.

Начальные неблагоприятные клинические признаки у взрослых лошадей часто включают слабую дисфагию, сопровождающуюся чрезмерным слюнотечением, непереносимость нагрузки, слабый тонус век и хвоста. У лошадей заметно затруднено глотание, и они тратят больше времени на потребление корма и жидкости. Часто развивается генерализованная слабость мышц, тремор, выгибание запястий и атаксия, и лошади находятся большую часть времени в ступоре. Мышечная слабость может быть умеренной или сильной и вызывать полный мышечный паралич и лежачее положение. Другие возможные клинические признаки включают мидриаз, нарушение зрения, кишечную непроходимость, запор, которые приводят к летальному исходу.

Ботулизм у жеребят, как правило, возникает на 2–5-й неделе жизни, но заражение может происходить в любом возрасте. Среди начальных клинических признаков наблюдаются слюнотечение во время сосания и генерализованная слабость, которая проявляется в виде медленной неуклюжей походки или увеличения времени отдыха. У жеребят часто возникает тремор мышц, поэтому данное заболевание было названо «синдромом тряски жеребят». Жеребята становятся слабыми и принимают лежачее положение. Другие возможные клинические признаки включают паралич языка и дисфагию, мидриаз, слабый тонус век и хвоста, кишечную непроходимость и запор.

Паралич глотки и языка у взрослых лошадей и жеребят приводит к выраженной дисфагии и предрасполагает их к возникновению аспирационной пневмонии. Накопление газа в связи с кишечной непроходимостью вызывает колики. У тяжело пораженных взрослых лошадей и жеребят бывает учащенное дыхание с уменьшением расширения грудной клетки вследствие паралича диафрагмы и межреберных мышц. Тяжело пораженные животные гибнут из-за паралича дыхательных путей и сердечной недостаточности.

ДИАГНОСТИКА

У лошадей с вялым параличом, в том числе с вышеперечисленными клиническими признаками, и у лошадей, погибших по неизвестной причине, предполагается диагноз ботулизм. Токсин поражает черепно-мозговые нервы, но не оказывает влияния на центральную нервную систему; таким образом, физическое обследование, при котором у животного выявляется симметричное поражение черепно-мозговых нервов при нормальном психическом состоянии, помогает выделить ботулизм из списка других дифференциальных диагнозов. В клиническом и биохимическом анализах крови патологические изменения, как правило, не обнаруживаются.

Ботулизм часто является клиническим диагнозом. Окончательный диагноз ботулизма ставится редко и основывается на исключении других причин. Обнаружение токсина в почве, воде, корме, сыворотке, содержимом кишечника или печени проводится с использованием инокуляционной пробы на мышах. Однако, поскольку лоша-

ди более чувствительны к действию ботулинового токсина, чем мыши, данная проба часто не показывает наличие токсина. Токсин ботулизма более устойчив при низких температурах, и пробы сыворотки для исследования необходимо собирать и замораживать сразу после наблюдения клинических признаков. При выявлении токсина путем инокуляционной пробы на мышах возможно определение конкретного серотипа путем инокуляции мышам, пассивно защищенных анатоксинами различных серотипов. Определение титров антител в сыворотке выздоравливающей невакцинированной лошади также подтверждает диагноз ботулизма.

Обнаружение спор *C. botulinum* в кишечнике лошади с наличием клинических признаков подтверждает диагноз ботулизма, но не является диагностическим. Хотя споры, как правило, не наблюдаются у лошадей без заболевания, но возможно их заглатывание, и они могут считаться возбудителями.

Дифференциальные диагнозы для ботулизма включают различные виды вирусного энцефалита (восточный и западный энцефалит лошадей, вирус бешенства, вирус герпеса-4 лошадей и вирус Западного Нила; см. главу 2.2 «Вирус герпеса лошадей» и главу 2.5 «Вирусный энцефалит»), протозойные виды энцефаломиелита (протозойный энцефаломиелит лошадей; см. главу 2.11 «Протозойный энцефаломиелит лошадей»), а также токсические причины внезапной гибели или неврологические нарушения, вызываемые органофосфатными инсектицидами, свинцом, микотоксинами, отравлением желтым васильком, *Centaurea solstitialis*; см. главу 15.2 «Нигропаллидная энцефаломаляция»), тисом (*Taxus* sp.) или посконником морщинистым (*Eupatorium rugosum*; см. главу 15.3 «Сердечный и скелетно-мышечный некроз, вызванный растениями»). Отсутствие данных о таких патогенах и токсинах подтверждает диагноз ботулизма.

Обширные и микроскопические поражения при вскрытии обычно не наблюдаются, если только животное не страдало аспирационной пневмонией, пролежнями и компрессионным мионекрозом.

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ

Ботулизм, как правило, приводит к летальному исходу. В менее тяжелых случаях лечение бывает успешным, если его начать вскоре после возникновения заболевания. Лошадям и жеребятам нужно немедленно ввести поливалентный антитоксин. Хотя антитоксин препятствует соединению токсина с пресинаптическими мембранами, нейротоксин необратимо блокирует выделение ацетилхолина, и антитоксин не способен реактивировать пораженные нейромышечные синапсы. Предполагаемая дозировка антитоксина составляет 200 мл для жеребят и 500 мл для взрослых лошадей. Как правило, для пассивной защиты на период до 2 месяцев необходима лишь одна дозировка. Процесс выздоровления может быть незаметным в течение 4–10 дней, а полное выздоровление может занять месяц или более.

При подозрении на токсико-инфекционный ботулизм вводят антибиотики. Антибиотики также применяют для лечения вторичных поражений, например аспирационной пневмонии или пролежней. Применения аминогликозидов следует избегать, поскольку они могут усугублять клинические признаки. Применение нейростимулянтов не рекомендуется.

В период выздоровления пораженные животные должны находиться в стойле, им необходим покой и тишина. Мягкая толстая подстилка препятствует развитию пролежней у животных с залеживанием. Применение намордника помогает предотвратить попытку лошади проглотить подстилку и этим спровоцировать аспирационную пневмонию. Может потребоваться интенсивное поддерживающее лечение, которое заключается в частом переворачивании лежачих животных, кормлении через назогастральный зонд и введении внутривенных растворов животным с параличом глотки и языка, частой катетеризации мочевого пузыря и искусственной вентиляции легких животных с параличом дыхательных путей. Для защиты роговицы применяются глазные мази.

Прогноз различается в зависимости от дозы токсина и тяжести клинических признаков. Лошади с легкой степенью поражения выздоравливают после короткого курса лечения. У лошадей при тяжелом поражении с признаками залеживания прогноз неблагоприятный.

ПРОФИЛАКТИКА

Анатоксин типа В имеется в продаже, и его применяют для профилактики возникновения заболевания в регионах, где ботулизм типа В является эндемическим заболеванием. В соответствии с рекомендациями по вакцинации лошадей Американской ассоциации ветеринарных врачей от 1995 года, лошадям первоначально проводят три вакцинации с разницей в месяц, а затем раз в год. Жеребым кобылам вакцину вводят за четыре недели до выжеребки, чтобы в молозиве содержалось достаточное количество антител для защиты жеребенка. Жеребятам можно проводить вакцинацию, и у них образуются антитела, несмотря на пассивную защиту. К сожалению, вакцина типа В защищает лишь от воздействия токсина типа В и не предоставляет перекрестного иммунитета к типу С. В Северной Америке анатоксин типа С не получил разрешения для применения у лошадей.

Литература

American Association of Equine Practitioners' Subcommittee of the AVMA Council on Biologic and Therapeutic Agents: Guideline for vaccination of horses. J Am Vet Med Assoc 1995; 207:426-431.

Galey FD: Botulism in the horse. Vet Clin North Am 2001; 17:579-589.

Hunter LC, Poxton IR: Systemic antibodies to Clostridium botulinum type C: do they protect horses from grass sickness (dysautonomia)? Equine Vet J 2001; 33:547-553.

Johnson EA, Bradshaw M: Clostridium botulinum and its neurotoxins: a metabolic and cellular perspective. Toxicon 2001; 39:1703-1722.

Kinde H, Bettey RL, Ardans A et al: Clostridium botulinum type-C intoxication associated with consumption of processed alfalfa hay cubes in horses. J Am Vet Med Assoc 1991; 199:742-746.

Rocke TL: Clostridium botulinum. In Gyles DL, Thoen CO (eds): Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals, 2nd edition, pp 86-96, Ames, Iowa, Iowa State University Press, 1993.

Schoenbaum MA, Hall SM, Glock RD et al: An outbreak of type C botulism in 12 horses and a mule. J Am Vet Med Assoc 2000; 217:365-368.

15.12. Отравление селеном

МЕРЛ РЕЙСБЕК
Ларами, Вайоминг

В последнее время вошло в привычку начинать любое обсуждение отравления селеном (Se) лошадей со случая, когда данное заболевание привело к гибели Кустера в Литл-Бигхорне; однако, существует мало данных о том, что дело обстояло именно так. Несмотря на то что токсичность селена была доказана вскоре после его открытия в начале 1800-х годов, впервые фактическое выявление внезапного отравления селеном домашних животных стало возможно лишь после нескольких лет тщательных исследований, проведенных в Экспериментальных лабораториях при университетах в Южной Дакоте и Вайоминге.

СЕЛЕН В ПРИРОДЕ

Большая часть Se в геосфере образуется в виде металлических селенидов в меловых скалах и почвах, полученных из этих скал. Такие восстановленные формы Se (селенид или Se^{-2}) нерастворимы в воде и поэтому не обладают биологической доступностью для растений и животных. Однако при окислении таких видов руды под действием метеорологических условий, микробной и человеческой деятельности, например горных работ, Se^{-2} превращается в более растворимый и потому биодоступный селенит (SeO_3^{+4}) или селенат (SeO_4^{+4}). Ионы последнего легко поглощаются растениями, содержащими протеин, например селенометионин (Семет), и таким образом поступают в корм животных.

Хотя все виды растений способны таким образом накапливать некоторое количество селена (менее 40–50 единиц на миллиард) при произрастании в селенистых почвах, так называемые *растения-аккумуляторы* также метаболизируют Se в летучие соединения, которые легко превращаются в нефизиологические аминокислоты, которые изолируются при метаболизме данного растения. Такие механизмы предохраняют растение от токсического действия Se и дают ему значительные преимущества по сравнению с *растениями-неаккумуляторами*, произрастающими в селенистых почвах. Бионакопление Se из почвы может достигать числа, кратного 10.000, а содержание Se в тканях растений может составлять 50.000 единиц на миллиард. Растения-накопители селена далее подразделяются на «факультативные» (например, лесная астра), которые хорошо растут как в селенистых, так и в неселенистых почвах, и «облигатные» накопители (астрагал двубороздчатый), которые встречаются только в богатых селеном почвах. Хотя во многих источниках растения со спонтанным селенозом относят к облигатным аккумуляторам, на самом деле эти виды растений настолько несъедобны, что многие животные будут скорее умирать с голоду, чем принимать корм из этих трав. Таким образом, отравление, как правило, возникает после употребления гораздо большего количества обычного объемного корма, содержащего растения с небольшим количеством селена.

С другой стороны, многие кормовые добавки содержат соли неорганического селена, полученные как побочные продукты в процессе очищения других минералов. Селенат и SeO_3^{+4} дешевле, чем растительные источники Se, и обладают достаточной биодоступностью, но проявляют совершенно другую токсикокинетику, чем так называемые *природные* формы Se. Поскольку добавки Se чаще применяются в виде высокоочищенных солей, а не растений с довольно низким содержанием Se, увеличивается вероятность ошибок в расчетах при разведении добавок до физиологически полезной концентрации, применяемой в кормлении лошадей. По опыту автора данной статьи, отравление ятрогенным Se в результате употребления добавок Se, будь то пероральных или парентеральных, встречается гораздо чаще, чем селеноз при потреблении природного селена.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Предполагается наличие нескольких механизмов, объясняющих токсическое действие Se, который по своим химическим свойствам очень сходен с серой (S) и легко замещает S во многих биохимических реакциях. Замещение серы на селен в дисульфидных мостиках, которое приводит к образованию третичной структуры и таким образом изменяет функцию протеина, является одним из наиболее ранних объяснений патологии копытного рога, наблюдаемой при селенозе. Йон селенита также вступает в реакцию с восстановленным глутатионом (GSH), что увеличивает вероятность того, что цитотоксическое действие Se вызвано денатурацией важных протеиновых тиолов.

Недавно были получены данные, что основные биохимические поражения при селенозе вызваны оксидативным стрессом. Некоторые виды Se вступают в реакцию с тиолами тканей, что приводит к образованию реактивных видов кислорода *in vitro*. Интоксикация селеном сопровождается многочисленными оксидантными поражениями *in vivo*, и используются различные антиоксидантные методы, уменьшающие воздействие конкретной дозы Se как *in vitro*, так и *in vivo*. Косвенные данные позволяют предположить, что в этом процессе *in vivo* участвует высокореактивный промежуточный Se с кратковременным сроком существования, но его конкретная молекула пока не установлена.

Взаимосвязь между токсичностью Se и окислительным стрессом имеет важное значение, учитывая, что Se обычно описывается в литературе по лечению животных как *антиоксидант*, и многие ветеринарные врачи и специалисты по кормлению придерживаются мнения, что употребление избыточного количества Se может скомпенсировать недостаток в корме любых других антиоксидантов. Учитывая сходство между поражениями, возникающими при недостатке витамина E и Se и токсичности Se, ветеринарные врачи обязаны подтвердить наличие дефицита Se, прежде чем назначать применение добавок с его содержанием.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Острый селеноз

Данное заболевание почти всегда возникает в результате чрезмерного употребления добавок с содержанием селена или передозировки парентеральных смесей. Растения, накапливающие достаточное количество Se, которое вызывало бы острое отравление, почти несъедобные, и во время многочисленных экспериментов с кормлением животные погибали от голода, но не притрагивались к таким растениям. Внезапная гибель наступала при острых отравлениях лишь в очень незначительном числе клинических случаев, при достаточно высокой дозе селена. Однако во многих случаях признаки отравления появляются через несколько часов или 1–2 дня после употребления токсической дозы Se. Как правило, такие клинические признаки имеют отношение к желудочно-кишечному тракту, сердечно-сосудистой и дыхательной системам.

На начальной стадии у пораженных животных наблюдается сонливость и потеря интереса к корму. Если воздействие селена происходило парентеральным путем, участок инъекции будет болезненным. При отравлении у животных часто бывает неуверенная шаткая походка. Тщательное клиническое обследование показывает, что данная атаксия является результатом общей слабости и шока, а не специфического неврологического нарушения. Во многих более ранних случаях часто отмечалась слепота; однако, документальные подтверждения этого признака отсутствуют как при экспериментальном, так и при естественном заражении, за исключением тех случаев, когда имеется какая-то осложняющая причина (например, при отравлении свинцом). Могут наблюдаться колики различной тяжести, особенно при пероральном отравлении. Часто наблюдается повышенное потоотделение. В выдыхаемом воздухе больного животного присутствует запах чеснока в результате выделения диметил селенида. Может наблюдаться водянистая обильная диарея, особенно у животных с хронической формой заболевания.

У животных с отравлением, вызванным экспериментальным путем, до появления выраженных клинических признаков отмечалась желудочковая аритмия и падение артериального давления. Частота сердечных сокращений и дыхания повышены, но пульс слабый, нитевидный, периферическое кровообращение нарушено, о чем можно судить по медленному заполнению капилляров и холодным конечностям. Заметна одышка и цианоз. При аускультации грудной клетки слышны влажные хрипы. В некоторых случаях отмечаются лихорадка, полиурия и гемолитическая анемия. Через 1–2 дня после отравления слабость переходит в состояние прострации и кому с летальным исходом в результате недостаточности кровообращения и дыхания.

Анорексия, наблюдаемая при остром селенозе, обычно приписывается общей слабости, сопровождающей отравление. Однако характерное отвращение к Se, т. е. отказ от корма, содержащего Se, аналогично тому, как описывалось выше при воздействии вредного раздражителя, и проявлялось также у здоровых птиц, домашнего скота и антилоп.

Полиомиеломаляция

Имеются данные, что при воздействии Se на свиней и одну ламу возникали паралич тазовых конечностей или тетрапарез, характерные для полиомиеломаляции. Однако подтверждения о наличии такого заболевания у лошадей и других животных данного вида отсутствуют.

Хронический селеноз

Также известный как *щелочная болезнь*, хронический селеноз чаще всего возникает в результате длительного (> 30 дней) потребления богатых селеном зерна или объемного корма, но в редких случаях может возникать при кратковременном воздействии или чрезмерном употреблении добавок неорганического Se в течение длительного времени. Характерными признаками хронического селеноза являются двусторонние симметричные алопеции и дистрофический рост копыт. В области шеи и хвоста обычно наблюдается потеря волосяного покрова, но в тяжелых случаях могут поражаться и другие части тела.

Первым признаком заболевания является временная хромота, сопровождаемая эритемой и отеком венчика. Эти ранние признаки быстро проходят, и их можно легко пропустить, если лошадь находится на пастбище. Вслед за такими первыми признаками через 1 или несколько дней появляется полукруглая трещина, расположенная параллельно и дистально по отношению к венчику (рис. 15.12–1). Эта трещина возникает из-за поражения трубчатого рога, продуцируемого сосочковым слоем дермы венчика. Отслойка копытного рога и хромота развиваются одновременно в течение нескольких месяцев до тех пор, пока пораженный рог не будет заменен растущим новым рогом. У пораженных животных наблюдается хромота, и длительные постуральные патологические изменения приводят к вторичным повреждениям. Без интенсивной терапии лошади не в состоянии передвигаться за кормом и водой и при этом испытывают сильный голод. Несмотря на отсутствие определенных экспериментальных сравнений, по опыту автора данной статьи, известно, что восприимчивость к селенистым растениям или к селену у разных видов животных, лошадей, домашнего скота и овец, бывает различной – от сильной чувствительности до очень слабой.

Другие условия, способствующие развитию хронического селеноза, включают неврологические заболевания (головокружение со слепотой), гемолитическую анемию и поражение печени. Хотя анемия отмечалась у грызунов с отравлением при употреблении полуочищенного корма, у крупных животных такая анемия редко встречается как в экспериментальных, так и в естественных случаях отравления. При хроническом селенозе проводились немногочисленные тщательные исследования морфологии и функции печени. Прежние данные о тяжелых поражениях печени при отравлении селеном, в целом ненадежны. Недавние удачно спланированные исследования показали незначительные морфологические изменения или их отсутствие у домашнего скота, свиней и овец. Однако имеются данные о клинико-патологических изменениях, свидетельствующих о заболевании печени у лошадей, и имелись случаи многоочагового некроза печени у домашнего скота, погибшего от острого селеноза.

Головокружение со слепотой (BS) является неврологическим заболеванием, которое предположительно возникает в результате длительного употребления накопителей Se (в особенности *Astragalus* spp.) и у жвачных животных проявляется в виде слепоты, хождения кругами, дисфагии и паралича. Известно лишь два случая данного заболевания, возникшего естественным путем, и ни один из



Рис. 15.12–1. Копыто грудной конечности лошади с хроническим селенозом («щелочная болезнь»). Данная лошадь получала рацион с высоким содержанием селена в траве (15 частей на миллиард) в течение примерно 30 дней, после чего появились признаки хромоты. Приблизительно через 2–3 недели после появления клинических признаков хромота стала настольно прогрессировать, что лошадь отказывалась стоять во время приема корма и питья, и владелец согласился на эвтаназию. Обратите внимание на начало отслойки старого рога от растущего под ним нового рога *(стрелочка)*

них не наблюдался у лошадей. Также такие заболевания не возникали в ходе контролируемых экспериментов с селенсодержащими растениями и очищенными соединениями Se; тем не менее данная теория поддерживается в документальных источниках, и особенно в книгах для любителей лошадей. На самом деле существуют неоспоримые данные, что BS представляет собой смесь инфекционных алиментарных и токсических заболеваний, не имеющих отношения к Se (см. статью О'Тула с коллегами в Списке литературы).

Иммуносупрессия

Иммуносупрессия наблюдалась у водяных птиц, грызунов, домашнего скота и вилорогих антилоп после применения субклинических токсических доз Se, превышающих обычное содержание его в корме. Механизм такого действия неизвестен, но, по-видимому, состоит в процессинге антигенов при наличии большого количества Se в тканях. Несмотря на отсутствие непосредственных экспериментальных данных у лошадей, и принимая во внимание широкое разнообразие поражаемых видов животных, можно предположить аналогичное воздействие Se на лошадей.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз отравления селеном ставится на основании традиционной триады клинических признаков, биохимических и патологических поражений и биохимии крови. При внезапной гибели или внезапном появлении апатии, отсутствии аппетита, диарее, отеке легких, сердечной аритмии и шоке после изменения корма разумный ветеринарный врач предполагает наличие острого селеноза. У клинически здоровых лошадей в табуне будет наблюдаться сильное отвращение к отравленному корму. Выпадение волос гривы и хвоста наряду с характерными поперечными трещинами копыта, появившимися через несколько недель или месяцев после приема богатого селеном корма, говорит о хроническом селенозе.

При патологоанатомическом вскрытии значительно выражен некроз миокарда в виде бледных полосок и геморрагических участков в миокарде и скопления отечной жидкости в легких. Наблюдается отек или эмфизема легких или и то и другое. В кишечнике наблюдаются застой и геморрагии. При проведении гистологического исследования у домашнего скота и овец, которых длительное время кормили токсическим количеством неорганических солей Se выявляют повторные приступы некроза миокарда с последующим посленекротическим фиброзом, что аналогично дефициту витамина E и Se.

Кератиноциты, особенно те, которые вырабатывают твердый кератин, чаще всего поражаются при хроническом селенозе. При гистологическом исследовании поврежденных копыт и кожи видны характерные поражения, в том числе патологические кератиноциты в остистом слое или в более тяжелых случаях баллонная дистрофия и некроз этих же клеток. Алопеция возникает из-за атрофии первичных волосяных фолликулов; вторичные фолликулы не разрушаются. Пораженные волосяные фолликулы разрушаются и теряют волосяной стержень. Внутреннее эпителиальное влагалище корня волоса атрофируется или отсутствует, а наружное влагалище содержит дискератомные остатки органических веществ. Патологические изменения копыта наблюдаются на небольшом участке параллельно венчику. Дискератомные клетки сосочкового слоя венчика и первичных листочков образуют остатки органических веществ, которые накапливаются в трубчатом роге и нарушают нормальное строение стенки копыта.

Содержание Se в тканях в меньшей степени определяет поражения тканей и органов, чем в случае с другими отравляющими веществами, например со свинцом (Pb). Определенная концентрация может меняться в зависимости от ткани, химической формы Se, вызвавшей отравление, и вида проводимого анализа. Обычно неорганический Se, используемый в кормовых добавках, выводится из организма быстрее, чем Se из «натуральных» источников, например из объемных кормов и зерна. Натуральный Se (в частности, Семет) накапливается во многих тканях до большей концентрации, но в то же время биологически менее доступен как своими полезными, так и токсичными функциями. Проведение химического анализа Se довольно проблематично, и понятие «нормальный» или «токсичный» показатель различаются в разных лабораториях и могут не соответствовать результатам в других лабораториях. При этом чаще всего для анализа на Se берутся пробы крови, сыворотки, печени, почек, копыт, волос.

После поступления токсичной дозы Se его концентрация в сыворотке быстро увеличивается, но является довольно незначительной и возвращается к нормальному уровню к тому времени, когда у животного проявляются

открытые признаки хронического селеноза. Содержание Se в крови и печени реже подвергается кратковременным изменениям и после токсической дозы остается повышенным в течение более длительного времени. Содержание Se более 1 части на миллиард (как заданная основа) в крови или печени повышает вероятность наличия селеноза, в особенности после воздействия неорганических форм Se. Однако в некоторых случаях повышенная концентрация Se в крови и печени может наблюдаться у клинически здоровых животных, в особенности если источником Se являлся объемный корм. Некоторые авторы считают, что соотношение концентрации Se в печени и почках либо плазме и альбумине является точным биологическим показателем отравления селеном. Однако данная теория не была проверена на лошадях и не является надежным показателем у домашнего скота.

Теоретически, как только Se откладывается в кератинизированных тканях, например копытах или волосах, он становится инертным в метаболическом отношении и поэтому является надежным длительным показателем потребления Se. У лошадей, получающих рацион с достаточным количеством Se, содержание Se в волосах обычно слегка меньше или слегка больше 1 части на миллион. Концентрация более 5 частей на миллион говорит о чрезмерном воздействии селена и возможном селенозе. Необходимо проявлять некоторую осторожность, поскольку содержание Se бывает повышенным только в волосах и копытах, которые были сформированы во время повышения концентрации селена в крови. Нередко можно наблюдать десятикратное и более изменение концентрации селена вдоль волосяного стержня или в различных частях копыта. Этот факт надо учитывать при определении примерного временного воздействия селена; участки ближе к коже являются лучшими показателями недавнего воздействия. Однако важно брать пробы активно растущих волос в период воздействия селена – обычно в области гривы и хвоста.

ПРОФИЛАКТИКА, УХОД И ЛЕЧЕНИЕ

При остром отравлении Se проверенное специфическое лечение отсутствует. В некоторых случаях помогает симптоматическое и поддерживающее лечение, но прогноз для всех животных, страдающих острым селенозом, неблагоприятный. В экспериментальных условиях обильные дозы витамина Е во многом уменьшали цитотоксическое действие Se на лабораторных животных и птиц при его употреблении непосредственно перед или вскоре после интоксикации. Данный метод не был проверен на лошадях, но на основании исследований, проведенных на грызунах и птицах, для этого потребуется доза витамина Е, в 10–20 раз превышающая обычную терапевтическую дозу. В экспериментальных условиях сульфобромофталеин повышает выделение желчи и уменьшает выделение с мочой ^{75}Se-селенита у крыс путем удаления реактивных Se-метаболитов из тканей, прежде чем они начнут разрушать клеточные компоненты. И вновь данный метод не был проверен на лошадях и других крупных млекопитающих.

При неосложненном хроническом селенозе лошадям скармливают высококачественный корм с низким содержанием Se, высоким содержанием протеина и проводят поддерживающее лечение. Однако владельцев надо предупредить, что такая больная лошадь потребует значительного ухода в течение 2–4 месяцев. Лошадей необходимо содержать на мягкой песчаной подстилке для уменьшения боли, вызванной стоянием и хождением. Для того чтобы дать возможность больным животным двигаться, нормально потреблять корм и питье, используются нестероидные противовоспалительные препараты, сердцевидные подковы и анальгетики. Для улучшения движений лошади и устранения последующих нарушений с суставами и скелетом – в лечебных целях необходима частая расчистка копытного рога.

В качестве профилактики нужно избегать повышенного содержания Se в пероральном и парентеральном корме. Se, как и многие важные микроэлементы, имеет очень узкий предел безопасности, и из-за незначительной ошибки в расчете дозы легко может возникнуть отравление. Общее содержание Se в корме, равное 5 частям на миллиард (сухого вещества), в некоторых случаях может оказаться токсичным. Нарушения кормления, например низкое содержание протеина или витамина Е, повышают восприимчивость к токсичности Se. Рацион с недостаточным содержанием Se сам по себе предрасполагает животных к возникновению селеноза.

В регионах с большим количеством Se невозможно полностью избежать повышенного содержания Se в корме, однако, существуют методы для уменьшения его токсического действия. Максимальная концентрация Se в съедобных кормовых травах бывает в период между колошением и созреванием. Хотя точные сроки максимальной концентрации Se различаются в зависимости от региона и различных кормовых смесей, для определенной местности она обычно постоянна. Использование пастбищ с известным содержанием селена до и после такого критического периода позволяет уменьшить воздействие Se. На обширных пастбищах наибольшее количество растений, богатых Se, часто наблюдается в «горячих точках», где таких растений может быть в 2–10 раз больше, чем на остальной части пастбища. Выявление таких участков путем забора проб травостоя и огораживание их позволят снизить общее количество Se в корме до пороговых величин.

В экспериментальных исследованиях применение соединений мышьяка, например арсаниловой кислоты, помогало уменьшить тяжесть селеноза, особенно у свиней. Однако польза данного метода не была доказана в полевых условиях в случаях селеноза, возникавшего естественным путем. Корм с льняным маслом в какой-то мере предохраняет крыс и кур от последствий хронического селеноза, но эти методы также не были доказаны на практике в полевых условиях.

Литература

O'Toole D, Raisbeck MF: Magic numbers, elusive lesions: comparative aspects of selenium toxicosis in herbivores and waterfowl. In Frankenberger WT, Engberg RA (eds): Environmental Chemistry of Selenium, pp 355-395, London, Marcel Dekker, 1997.

O'Toole D, Raisbeck MF, Case JC et al: Selenium-induced "blind staggers" and related myths: a commentary on the extent of historical livestock losses attributed to selenosis in the western U.S. rangelands. Vet Pathol 1996; 33:109-116.

Raisbeck MF, Dahl ER, Sanchez DA et al: Naturally occurring selenosis in Wyoming. J Vet Diagn Invest 1993; 5:84-87.

Raisbeck MF, O'Toole D: Morphologic studies of chronic selenosis in herbivores. In Garland T, Barr AC (eds): Toxic Plants and Other Natural Toxicants, pp 380-389, Wallingford, United Kingdom, CAB International, 1998.

Нарушения эндокринной системы

Под редакцией доктора Филиппа Дж. Джонсона

16.1. Дисфункция щитовидной железы

НАТАНИЭЛЬ Т. МЕССЕР IV
Колумбия, Миссури

ВИДЫ ТИРЕОИДНЫХ ДИСФУНКЦИЙ

Нарушения функции щитовидной железы у лошадей встречаются редко, о них известно мало, и в большинстве случаев их природа неясна. Чаше всего у лошадей наблюдается гипотиреоз. Гипотиреоз проявляется низким содержанием биологически активных тиреоидных гормонов в сыворотке и подразделяется на первичный, вторичный и третичный, в зависимости от его причины. Первичный гипотиреоз, вызываемый заболеванием самой щитовидной железы, у лошадей наблюдается очень редко. Вторичный гипотиреоз, вызываемый недостаточной выработкой и/или выделением тиреотропина (ТГ), у лошадей встречается наиболее часто, но его сложно диагностировать из-за отсутствия специфических тестов ТГ у лошадей. Третичный гипотиреоз, вызываемый недостаточной выработкой и/или выделением тиреотропного рилизинг-гормона (ТРГ), у лошадей не встречается, и его было бы сложно отличить от вторичного гипотиреоза без специальных анализов на ТГ и ТРГ.

Врожденная форма первичного гипотиреоза отмечалась у жеребят в Канаде и северной части Соединенных Штатов. При такой форме заболевания жеребята рождаются с нарушением функции щитовидной железы, гиперплазией щитовидной железы и различными скелетно-мышечными нарушениями, возникающими в процессе развития, вероятно, вызванными сочетанием большого количества нитратов и небольшого количества йода в корме жеребых кобыл в данном регионе. Недавно появились данные о том, что гипертиреоз с характерным высоким содержанием в сыворотке биологически активных тиреоидных гормонов вызывает неоплазию щитовидной железы.

На содержание тиреоидного гормона в сыворотке у лошадей со здоровой щитовидной железой (то есть, у лошадей с эутиреозом) оказывают влияние некоторые факторы, не имеющие отношения к щитовидной железе. Данные факторы оказывают воздействие путем разрушения нормальной системы гипофиз–щитовидная железа, либо нарушая периферическое действие тиреоидного гормона или метаболизм. Хорошим примером является действие фенилбутазона на содержание тиреоидного гормона в сыворотке. Поскольку фенилбутазон тесно связан с белками, он смещает тиреоидные гормоны с участков соединений, эффективно повышая содержание свободного гормона, который затем посредством отрицательной обратной связи приводит к уменьшению выделения ТГ. Данный процесс приводит к понижению выработки тиреоидных гормонов щитовидной железой. Другими факторами, не относящимися к щитовидной железе, которые вызывают понижение содержания тиреоидных гормонов в сыворотке у лошадей со здоровой щитовидной железой, являются высококалорийный рацион, рацион с высоким содержанием белка, недокармливание, степень нагрузки, период жеребости, рацион с высоким содержанием цинка, меди и йода, рацион с высоким соотношением углеводов и грубого корма, заболевания, связанные с избытком глюкокортикоидов, а также потребление овсяницы, зараженной эндофитами. Несомненно, существуют и другие неизвестные факторы, которые, возможно, оказывают влияние на содержание тиреоидного гормона у лошадей с эутиреозом.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

У лошадей с низким содержанием тиреоидных гормонов в сыворотке наблюдаются разнообразные клинические

признаки и заболевания. В клинической практике такие заболевания, как ожирение, «шея с гребнем», ламинит и бесплодие, вызываются пониженным содержанием тиреоидных гормонов. Однако клинические признаки, возникающие вследствие хирургического удаления щитовидной железы, при которых содержание тиреоидных гормонов в сыворотке определить не удается, значительно отличаются от тех, которые обычно наблюдаются при «гипотиреозе». Лошади с удаленной щитовидной железой более чувствительны к холодным температурам, у них грубый волосяной покров, небольшие алопеции, замедленная линька, утолщение морды, отек задних конечностей, уменьшение потребления корма, плохая прибавка в весе, пониженная ректальная температура, замедленное сердцебиение, уменьшение минутного сердечного выброса и непереносимость нагрузки. У кобыл с удаленной щитовидной железой продолжаются циклы, они могут быть оплодотворены и родить здоровых жеребят. У жеребцов с удаленной щитовидной железой понижено либидо, но они обладают нормальной фертильностью.

Возможным объяснением такого расхождения является пониженное содержание тиреоидных гормонов в сыворотке вследствие другого заболевания или эндокринного нарушения, но такое понижение неправильно приписывают нарушению функции щитовидной железы. Фактической причиной появления клинических признаков является основное заболевание или нарушение, а не пониженное содержание тиреоидного гормона. Многие клинические признаки, связанные с низким содержанием тиреоидных гормонов в сыворотке, в клинической практике являются неспецифическими и возникают у лошадей вместе с другими заболеваниями или эндокринными нарушениями.

Для врожденной формы гипотиреоза, описанной у жеребят, родившихся в Западной Канаде и на Северо-Западном побережье Тихого океана, характерны гиперплазия щитовидной железы и различные скелетно-мышечные нарушения. У таких жеребят наблюдались признаки недоразвитости и неполного скелетного развития, в том числе ангулярные деформации конечностей, мандибулярная прогнатия (чрезмерное развитие нижней челюсти – *прим. перев.*) и недостаточная оссификация кубовидных костей запястья и заплюсны. В число других нарушений входят анемия, гиперлипемия, низкая ректальная температура и сухой волосяной покров. Многие жеребята погибают при таком заболевании, а у выживших продолжаются скелетно-мышечные заболевания, при которых не помогает дополнительное применение тиреоидного гормона.

В случаях гипертиреоза, вызывающего неоплазию щитовидной железы, при котором наблюдается повышенное содержание тиреоидных гормонов в сыворотке, клинические признаки аналогичны тем, которые имеются у других видов животных, в том числе потеря веса, повышенная возбудимость, тахикардия, полифагия и увеличение щитовидной железы. Такие клинические признаки исчезают после удаления опухоли.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИСФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В большинстве случаев гипотиреоза диагноз ставится неправильно на основании клинических признаков, определения количества тиреоидных гормонов в сыворотке (общий трийодтиронин [Т3] и тироксин [Т4]) и реакции на лечение добавками тиреоидного гормона. Как отмечалось выше, клинические признаки, часто связанные с гипотиреозом, не наблюдаются у лошадей с удаленной щитовидной железой, поэтому клинические признаки, отличающиеся от тех, которые наблюдаются у лошадей с удаленной щитовидной железой, для диагностики являются ненадежными. Определение количества тиреоидных гормонов только в сыворотке является недостаточно точным и часто дает неправильные результаты, что зачастую приводит к постановке ошибочного диагноза гипотиреоза у лошадей. Определение свободных форм тиреоидных гормонов на самом деле показывает содержание биологически активных тиреоидных гормонов, но не предоставляет дополнительной полезной информации для оценки дисфункции щитовидной железы у лошадей. Благоприятная реакция на лечение добавками тиреоидных гормонов, как правило, считается показателем гипотиреоза, но, поскольку добавки тиреоидных гормонов улучшают общий метаболизм, они помогают лошадям и с другими заболеваниями, не имеющими отношения к щитовидной железе, и, кроме того, не обязательно свидетельствуют о гипотиреозе.

Точная диагностика гипотиреоза должна основываться на применении дополнительных диагностических анализов для определения состояния гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы. Лошадей с нормальным состоянием гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы не следует считать больными *гипотиреозом.* В оптимальном случае необходимо применение специфических анализов на содержание ТГ у лошадей в сочетании с тестами на стимуляцию ТГ либо ТРГ для точной дифференциации первичного и вторичного гипотиреоза и дифференциации обоих заболеваний от других заболеваний, приводящих к понижению содержания тиреоидного гормона в сыворотке лошадей с эутиреозом. К сожалению, такие дополнительные анализы применяются у лошадей не так часто из-за стоимости, ограниченной доступности, вопросов безопасности и вероятности неправильных результатов. Одобренные анализы ТГ у лошадей пока не доступны для широкого применения. Готовые ТГ и ТРГ, выпускаемые для инъекций, стоят дорого и временами отсутствуют в продаже. Некоторые ветеринары в настоящее время используют ТРГ в зависимости от степени реактивности для диагностических исследований в научно-исследовательских целях и для клинического применения. Однако такое разнообразное применение ТРГ не подходит для стерильных инъекций, поэтому его нужно применять с осторожностью. При вторичном гипотиреозе с нарушением выделения ТГ или вызванного ТРГ выделения ТГ, что встречается при избыточном содержании глюкокортикоидов или при длительном применении экзогенного тиреоидного гормона в виде добавок, возникающая реакция на стимуляцию ТРГ незначительная, что приводит к постановке неправильного диагноза первичного гипотиреоза.

В настоящее время анализ на стимуляцию ТРГ является единственным способом исследования состояния гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы. Для проведения такого анализа врач берет пробу сыворотки непосредственно перед анализом, внутривенно вводит 1 мг ТРГ, а затем берет пробы сыворотки через 2 и 4 часа после введения ТРГ. Содержание в сыворотке Т3 и Т4 у здо-

ровых лошадей будет как минимум вдвое превышать исходные данные через 2 и 4 часа соответственно. Данный анализ не позволяет отличить первичный гипотиреоз от других его форм, и, как уже было сказано в данной главе, при его применении существуют ограничения. Из-за отсутствия одобренных тестов ТГ у лошадей для широкого применения, нарушение функции щитовидной железы, возникающее естественным путем у взрослых лошадей, сложно диагностировать.

ЛЕЧЕНИЕ

Добавки тиреоидного гормона применяются для лечения лошадей при наличии у них клинических признаков, сходных с теми, которые наблюдаются у лошадей с удаленной щитовидной железой, – стойкого низкого содержания тиреоидных гормонов в сыворотке и недостаточной реакции на стимуляцию ТРГ (известные, не имеющие отношения к щитовидной железе, факторы, перечисленные выше в данной главе, нужно исключить в качестве основной причины заболевания). Польза добавок тиреоидных гормонов у лошадей с пониженным содержанием тиреоидных гормонов в сыворотке, вызванным не первичным гипотиреозом, а другими заболеваниями, не установлена, и в некоторых случаях они оказывают пагубное воздействие.

У лошадей применяются некоторые виды заместительной терапии с использованием готового тиреоидного гормона. Методы лечения зависят от рекомендаций производителя, указанных на упаковке, и должны сопровождаться регулярным измерением содержания тиреоидных гормонов в сыворотке для оценки эффективности лечения.

При гипертиреозе, вызывающем неоплазию щитовидной железы, хирургическое удаление опухоли щитовидной железы приводило к восстановлению нормального содержания тиреоидных гормонов.

Литература

Allen AL, Doige CE, Fretz PB et al: Hyperplasia of the thyroid gland and concurrent musculoskeletal deformities in western Canadian foals—reexamination of a previously described syndrome. Can Vet J 1994; 35:31-38.

Beech J: Disorders of thyroid gland function. In Watson TDG (ed): Metabolic and Endocrine Problems of the Horse, pp 69-74, Philadelphia, WB Saunders, 1998.

Breuhaus BA: Thyroid-stimulating hormone in adult euthyroid and hypothyroid horses. J Vet Intern Med 2002; 16:109-115.

Frank N, Sojka J, Messer NT: Equine thyroid dysfunction. Vet Clin North Am Equine Pract (in press).

Messer NT: Thyroid disease (dysfunction). In Robinson NE (ed): Current Therapy in Equine Medicine, ed 4, pp 502-503, Philadelphia, WB Saunders, 1997.

Messer NT, Riddle WT, Traub-Dargatz JL et al: Thyroid hormone levels in Thoroughbred mares and their foals at parturition. Proceedings of the 44th Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners, pp 248-251, 1998.

Mooney CT, Murphy D: Equine hypothyroidism – the difficulties of diagnosis. Equine Vet Educ 1995; 7:242-245.

Sojka JE: Hypothyroidism in horses. Comp Cont Educ Pract Vet 1995; 17:845-852.

16.2. Дисфункция промежуточного отдела гипофиза: болезнь Кушинга лошадей

ГАРОЛЬД К. СКОТТ II
Ист-Лэнсинг, Мичиган

За последнее десятилетие значительно улучшилось качество диагностики и лечения лошадей с дисфункцией *промежуточного отдела* гипофиза, более известной как болезнь Кушинга лошадей, в большей степени из-за того, что клиенты желают поддерживать здоровье своих лошадей даже после 20–30 лет жизни.

У человека болезнь Кушинга чаще всего связана с кортикотропной аденомой в *дистальном отделе* гипофиза. Напротив, для болезни Кушинга лошадей почти всегда характерна гиперплазия или образование аденомы в *промежуточном отделе* гипофиза. Атипичные клетки *промежуточного отдела* гипофиза вырабатывают повышенное количество про-опиомеланокортина (POMC) и несколько образующихся из POMC пептидов в добавление к адренокортикотропному гормону (АКТГ). Такие различия в местоположении и функции аденомы гипофиза человека и лошадей навело нескольких авторов на мысль, что данное заболевание не следует называть болезнью Кушинга лошадей, скорее более подходящее для нее название – дисфункция промежуточного отдела гипофиза (PPID). В патологическом исследовании гипофиза, проведенном на 19 лошадях с PPID, у 13 из которых (68 %) имелись макроаденомы *промежуточного отдела* (диаметром > 1 см), которые замещали большую часть *дистального отдела* гипофиза, а у шести лошадей (32 %) имелись микроаденомы, аденомы четко выделялись из окружающей ткани, но не имели капсул. Такие опухоли оказывали различную степень компрессии *дистального отдела* гипофиза и иногда прорастали или даже разрушали нейрогипофиз. Дорсальное распространение опухоли через диафрагму турецкого седла может привести к компрессии гипоталамуса и хиазма (перекреста) зрительных нервов, что ведет к развитию слепоты и другим неврологическим расстройствам. Клетки аденомы промежуточного отдела гипофиза имеют незначительный митотический индекс и не метастазируют. Адренокортикальная гиперплазия, сопровождающая PPID, встречается довольно редко и наблюдается примерно у 20 % пораженных лошадей.

Одним из наиболее интересных, но пока остающимся без ответа вопросом о PPID лошадей, является вопрос о том, возникает ли заболевание гипофиза самопроизвольно или является последствием утраты допаминергической иннервации и вследствие этого первичным поражением гипоталамуса. Хотя считается, что аденома *дистального отдела* гипофиза человека с болезнью Кушинга возникает самопроизвольно, гиперплазия *промежуточного отдела* у лошадей с PPID напоминает ту, которая возникает при денервации *промежуточного отдела* крыс или наблюдается при культивировании культуры клеток. Опухоли *промежуточного отдела* у лошадей содержат значительно пониженное количество допамина – примерно 10 % от нормальной ткани *промежуточного отдела*, что соответствует специфической потере гипоталамической допаминергической иннервации. Более того, при других нарушениях, в том числе отравлении желтым васильком у лошадей и болезни Паркинсона у человека, наблюдается гибель специфической популяции допаминергических нейронов. Все эти данные, возможно, подтверждают диагноз первичного заболевания гипоталамуса, но такие явления также могут происходить при аденоматозных клетках, прорастающих за пределы иннервации. Таким образом, остается неясным, является ли PPID лошадей следствием специфической потери допаминергических нейронов (первичное заболевание гипоталамуса) или оно возникает спонтанно (первичное заболевание гипофиза).

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Хотя за последнее десятилетие частота диагностики и лечения PPID лошадей заметно увеличилась, данные о росте заболеваемости PPID отсутствуют. Распознавание данного заболевания, скорее всего, улучшилось благодаря тому, что клиенты желают продлить жизнь своих лошадей, а также в связи с улучшением ухода за старыми животными. PPID может поражать все породы и виды лошадей, но к группе наибольшего риска относят пони и лошадей породы Морган. Половой предрасположенности не существует. Средний возраст заболеваемости лошадей обычно составляет от 18 до 23 лет, но отмечалось возникновение данного заболевания лошадей в возрасте 7 лет.

Классическим клиническим признаком PPID лошадей является гирсутизм, образование длинного и волнистого волосяного покрова, который не подвержен линьке. Со временем возникает генерализованный гирсутизм, и иногда темноокрашенные волосы светлеют. Патогенез такого необычного клинического признака, для которого характерно прекращение роста волосяных фолликулов в телогене, неизвестен. Делалось предположение, что гирсутизм возникает вследствие хронического повышения количества POMC пептидов, особенно меланоцитостимулирующего хроматотрофного гормона. У двух третей лошадей с PPID также наблюдается гипергидроз, чаще всего в области шейного и плече-лопаточного участков, возникающий вследствие терморегуляторной реакции на длинный волосяной покров.

У лошадей с PPID также часто наблюдаются снижение массы тела, сонливость или слабая активность. Помимо действительной потери веса, катаболизм белков, вызванный повышением активности кортизола, приводит к снижению мышечной массы. Это лучше всего заметно в запущенных случаях в виде потери эпаксиальной и задней мускулатуры. Владельцы не замечают утрату мышц до тех пор, пока они в умеренном или выраженном состоянии, поскольку слабость и растяжимость абдоминальных мышц часто поддерживает «округлость» брюшной полости. Несмотря на снижение массы тела, аппетит у пораженных лошадей остается в норме или даже усиливается. Однако разрушение зубов, вызывающее боль при приеме корма (чаще грубого), нарушает аппетит и у некоторых лошадей вызывает снижение веса. Наряду с потерей мышечной массы или часто до этого возникают отложения жира вдоль гребня в области шеи, последних хвостовых позвонков. Также патологическое отложение жиров может наблюдаться на других участках, например в надглазничной области. Во многих случаях хронических заболеваний отмечаются сонливость и слабая активность. Однако лошади с PPID также считаются чрезмерно покорными и лучше переносят боль, чем здоровые лошади. Последние признаки вызываются увеличением β-эндорфина в плазме и цереброспинальной жидкости, которое в 60 или 100 раз выше у лошадей с PPID, чем у здоровых лошадей соответственно.

Хронический ламинит с внезапным проявлением, по-видимому, является самым серьезным клиническим осложнением PPID; отмечаются поражения у более 50 % больных PPID лошадей. Хотя данное заболевание более опасно для пони из-за их веса, хроническая или рецидивирующая боль, усугубляющая ламинит или вызывающая абсцессы в области копыта, часто является показанием для эвтаназии.

Полиурия и полидипсия (PU/PD) встречаются примерно у одной трети лошадей с PPID. Механизмы, вызывающие PU/PD лошадей с PPID, включают осмотический диурез (сопровождающийся гипергликемией и глюкозурией), развитие частичного нейрогенного несахарного диабета, вызванного разрушением нейрогипофиза путем расширения промежуточного отдела гипофиза, а также центральную стимуляцию жажды путем гиперкортизолизма. В целом PU/PD лошадей с PPID обычно умеренная и редко имеет клинически важное значение. Возможным осложнением для мочевых путей лошадей и других животных с гиперкортизолизмом является инфекция мочевого тракта. Инфекция мочевых путей приводит к развитию дизурии либо протекает бессимптомно.

У лошадей с PPID медленнее заживают раны и часто возникают вторичные инфекции. Распространенные инфекции включают кожные инфекции (например, рефракторные «царапины» и свищи), рецидивирующие подошвенные абсцессы, конъюнктивит, синусит, гингивит, альвеолярный периостит и бронхопневмонию, которые часто сочетают в себе бактериальную и грибковую инфекции. Другие клинические признаки, которые отмечаются у лошадей с PPID, включают непрерывно-длительную лактацию и бесплодие, что, возможно, является последствиями нарушения выделения пролактина и гонадотропных гормонов. Периодически у лошадей наблюдаются признаки нарушения функции центральной нервной системы (ЦНС), в том числе атаксия, слепота и припадки. Хотя слепота, как правило, считается последствием компрессии хиазма зрительных нервов гипофизарной опухолью, взаимосвязь между размером опухоли и некоторыми клиническими признаками (ламинитом, слепотой и припадками) и концентрацией АКТГ, кортизола, глюкозы и инсулина в плазме не была установлена.

Главным осложнением у человека, больного гиперкортизолизмом, является остеопороз. Хотя это осложне-

ние не было исследовано у лошадей, интересным фактом является то, что у лошадей с PPID проводится эвтаназия по причине переломов конечностей, нижнечелюстных переломов, а также многочисленных переломов ребер. Окончательным и часто разрушительным скелетно-мышечным осложнением, которое встречается у лошадей с PPID, является отрыв подвешивающей связки. Такое заболевание чаще всего поражает задние конечности, и, поскольку анальгетики при этом болезненном состоянии не помогают, часто приходится прибегать к эвтаназии.

КЛИНИКО-ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Патологические данные лабораторных исследований лошадей с PPID включают слабой степени анемию, абсолютную или относительную нейтрофилию и абсолютную или относительную лимфопению. Хотя у трети и более лошадей, пораженных PPID, обычно встречается одно или более таких нарушений, действительная их частота не имеет документальных подтверждений. Клетки нейтрофильного ряда больных животных не только увеличиваются в количестве, но и становятся гиперсегментированными. Это говорит о зрелости нейтрофилов и может быть связано с увеличением периода полураспада данных клеток в крови, поскольку избыток кортизола ограничивает диапедез из сосудистого русла. Как у человека, так и у собак, страдающих гиперкортицизмом, наблюдается эозинопения, но данное состояние сложно диагностировать у лошадей, поскольку у них, как правило, в норме снижено количество эозинофилов.

Наиболее распространенным нарушением, которое обнаруживается при биохимическом анализе сыворотки, бывает слабой или умеренной степени гипергликемия, которая встречается в 25–75 % случаев, в зависимости от верхней границы относительного диапазона. Кроме того, патологические биохимические данные могут включать повышение активности ферментов печени, гиперхолестеринемию и гипертриглицеридемию. Такие патологические изменения в более запущенных случаях говорят о жировой инфильтрации печени или, возможно, о развитии под действием стероидов гепатопатии.

ДИАГНОСТИКА

В сущности, диагноз PPID у старых лошадей чаще всего ставится при наличии гирсутизма и других клинических признаков. Хотя в более запущенных случаях клиническое обследование позволяет поставить более точный диагноз, постановка диагноза PPID в менее тяжелых случаях бывает проблематичной. Применяется несколько эндокринологических диагностических анализов, но не все они одобрены для применения у лошадей, диагноз которых подтверждался при последующем патологоанатомическом вскрытии. Кроме того, сравнение результатов различных эндокринных проб с предположительным или подтвержденным во время вскрытия диагнозом PPID приведено лишь в нескольких источниках.

Концентрация кортизола в плазме и нарушение суточного ритма кортизола

Хотя гиперкортицизм может сопровождаться повышением концентрации кортизола в плазме, концентрация кортизола у лошадей с PPID в состоянии покоя не всегда превышает верхний предел относительного диапазона. Таким образом, одно лишь определение концентрации кортизола в плазме не является ценным диагностическим тестом. Поскольку доказано, что концентрация кортизола в плазме обладает суточным ритмом секреции и повышается в утренние часы, нарушение суточного ритма считается точным диагностическим методом исследования лошадей с подозрением на PPID. Однако из-за значительных различий в данных разных лошадей и последствий внешних стрессовых факторов и изменений содержания кортизола в плазме нарушение ритма кортизола является ненадежным диагностическим методом при PPID.

Тест супрессии дексаметазоном

По мнению многих ветеринарных специалистов, занимающихся лечением лошадей, тест супрессии дексаметазоном (DST) считается основным эндокринным тестом для подтверждения диагноза PPID. Однако такое мнение вызывает сомнения, и различные методы диагностики приводят к различным результатам. Другой проблемой, хотя и не имеющей достаточного подтверждения, является то, что применение дексаметазона усиливает признаки ламинита больных лошадей. В своей наиболее простой форме ночной тест на DST состоит в определении количества кортизола в поздние дневные часы (обычно в 17.00), после чего через 17–19 часов вводят дексаметазон (40 мкг/кг в/м), а затем определяют концентрацию кортизола в плазме (на следующий день между 10 и 12 часами дня).

Хотя в настоящее время ночной тест на DST считается наиболее точным эндокринным анализом для подтверждения диагноза PPID, он не обладает 100 % чувствительностью или специфичностью. Таким образом, результаты данного анализа всегда необходимо интерпретировать в сочетании с клиническими признаками. Кроме того, разница между результатами анализа, в которых видна частичная супрессия по сравнению с полной супрессией (вплоть до < 1 мкг/дл = 30 pmol/L), остается неясной. Может показаться логичным, что у лошадей с частичной супрессией, заболевание будет протекать с менее выраженными клиническими признаками, чем у лошадей с отсутствием супрессии, но такое предположение в настоящее время не подтверждается ни клиническими, ни посмертными данными. Кроме того, поскольку естественное прогрессирование PPID остается неизвестным (и, вероятно, у разных пораженных лошадей бывает различным), остается неясным, присутствовала ли патология промежуточного отдела гипофиза в течение нескольких месяцев или лет до возникновения патологических результатов DST. Однако для ветеринарных врачей в амбулаторной практике ночной тест на DST в настоящее время является наиболее практичным и одобренным диагностическим эндокринным анализом для подтверждения диагноза PPID лошадей.

Тест стимуляции тиреостимулирующего гормона и комбинированный тест супрессии дексаметазоном/стимуляции тиреостимулирующего гормона

Тиреотропин (ТРГ) является рилизинг-гормоном для нескольких гормонов гипофиза, который, как было доказано, при введении лошадям и пони с болезнью Кушинга повышает концентрацию кортизола в плазме. В отличие от этого у здоровых лошадей после введения ТРГ увеличения концентрации кортизола в плазме не наблюдалось.

Хотя тест стимуляции ТРГ не получил такого одобрения, как DST, он часто применяется у лошадей с признаками ламинита из-за усиления болевой чувствительности в конечностях после введения дексаметазона. При использовании теста стимуляции ТРГ 30 % увеличение концентрации кортизола через 15–90 минут после ТРГ подтверждает диагноз PPID. Однако интерпретация данной реакции осложняется из-за различия первоначальных концентраций кортизола.

Для устранения проблемы различия первоначальной концентрации кортизола при проведении теста стимуляции ТРГ был разработан комбинированный анализ на DST/стимуляцию ТРГ: за три часа до введения ТРГ вводят дексаметазон (40 мкг/кг) для подавления концентрации кортизола до получения одинаковых величин у лошадей, пораженных PPID, и у здоровых лошадей. Затем определяют концентрацию кортизола до и через 30 минут после введения ТРГ. У лошадей с PPID заметно повышение по сравнению с отсутствием изменений показателей у здоровых лошадей. Через 24 часа концентрация кортизола в плазме остается сниженной у здоровых лошадей, а у лошадей с PPID возвращается к исходной концентрации (до дексаметазона). Хотя данный комбинированный анализ повышает точность теста на стимуляцию ТРГ, не была доказана его большая чувствительность или специфичность для диагностики PPID. Кроме того, данный тест дороже для клиентов и менее практичен для амбулаторного ветеринарного врача, чем ночной тест на DST. Поэтому данный комбинированный анализ не получил широкого применения.

Концентрация адренокортикотропного гормона в плазме

У лошадей с PPID обычно значительно повышена концентрация АКТГ в патологически измененных тканях среднего отдела гипофиза, и в плазму выделяется повышенное количество АКТГ. Таким образом, определение концентрации АКТГ в плазме можно выбрать для однократной пробы с целью подтверждения диагноза PPID. На самом деле повышение концентрации АКТГ в плазме (максимально до 12.000 pg/ml) – было зарегистрировано в нескольких случаях PPID лошадей. Как правило, концентрация АКТГ, превышающая 27 и 50 pg/ml (~ 6 и ~11 pmol/L), у пони и лошадей соответственно обладает более высокой чувствительностью для диагностики PPID.

Недостаток использования определения показателя концентрации АКТГ в плазме в качестве единственного эндокринного анализа для подтверждения диагноза PPID состоит в том, что хранение проб вызывает сложности, и различные лаборатории используют разные методы для определения АКТГ. Поскольку АКТГ адсорбируется на стекле и расщепляется на протеолитические ферменты как в цельной крови, так и в плазме, рекомендуется сбор проб в пластиковые пробирки, предварительно заполненные ингибиторами ферментов, быстрое отделение от эритроцитов и замораживание плазмы перед транспортировкой для проведения анализа. Врачи, использующие концентрацию АКТГ в качестве диагностического метода, перед сбором проб должны связаться с диагностической лабораторией и получить рекомендации по их хранению, а также посылать пробы лишь в те лаборатории, которые используют одобренные анализы для специфического определения АКТГ в плазме.

Концентрация инсулина в сыворотке

Многие лошади с PPID, особенно пони, невосприимчивы к инсулину, и гиперинсулинемия встречается чаще, чем гипергликемия. В результате повышение концентрации инсулина в сыворотке натощак позволяет подтвердить диагноз PPID. Однако гиперинсулинемия может возникать наряду с другими метаболическими нарушениями, в том числе недавно описанным периферическим синдром Кушинга (см. главу 16.3 «Периферический кушингоидный синдром [Метаболический синдром лошадей]», синдром Кушинга вызывал некроз сердечной или скелетных мышц). Таким образом, использование концентрации только инсулина в сыворотке для подтверждения диагноза PPID может привести к ошибочным результатам, поскольку гиперинсулинемия не специфична для PPID.

Соотношение кортикоидных показателей и значений креатинина в моче

Поскольку сбор мочи у лошадей вызывает больше проблем, чем у других видов домашних животных, определение содержания кортикоидов в моче не было подробно исследовано в качестве анализа, подтверждающего PPID лошадей.

В недавнем исследовании 7 животных с клинически и гистологически подтвержденным диагнозом PPID, 100 % чувствительность наблюдалась при соотношении кортикоидов и креатинина в моче выше 20×10^{-6} (в диапазоне от 25 до 110×10^{-6} у лошадей с PPID по сравнению с диапазоном $4{,}7–16 \times 10^{-6}$ у здоровых лошадей). Таким образом, данный диагностический тест помогает при исследовании лошадей с PPID, но необходимо дальнейшее подтверждение.

ЛЕЧЕНИЕ

При лечении лошадей с PPID первоначально обращают внимание на общее состояние наряду с различными изменениями ухода, которые помогут улучшить состояние старых животных. На ранних стадиях PPID, когда появляются первые признаки гирсутизма и гипергидроза, единственным необходимым лечением является стрижка длинных волос в области туловища. Из-за старого возраста у многих больных лошадей нельзя пренебрегать общим уходом за зубами и коррекцией их патологий. Кроме того, необходима повторная оценка кормления и введение гранулированных кормов, предназначенных, в частности, для старых лошадей. Употребление сладкого корма и других концентратов, богатых растворимыми углеводами, лучше избегать (если это не единственное, что могут потреблять лошади), особенно при наличии у пациентов гиперинсулинемии. Кроме того, если больные лошади не имеют доступа к корму, их приходится отделить от табуна. К сожалению, поскольку живот у лошадей с PPID может немного отвисать, владельцы иногда не распознают тяжесть потери веса и мышечной массы у лошадей с тяжелой степенью поражения. В таких случаях в ходе лечения необходимо следить за весом животного. Поскольку самым серьезным скелетно-мышечным осложнением при PPID является рецидивирующий или хронический ламинит, важное значение имеет регулярный уход за копытами для уменьшения риска возникновения болевых приступов. Так как многие пациенты с PPID могут поражаться вторичными инфекциями, часто

необходимо длительное применение антибиотиков, как правило, потенцированных сульфонамидов.

Лекарственные препараты, используемые для лечения лошадей с PPID, включают антагонисты серотонина (ципрогептадин), агонисты допамина (перголид мезилат) и реже ингибиторы стероидогенеза надпочечников (o,p'-DDD и трилостан). Ципрогептадин был одним из первых используемых препаратов, так как было доказано, что серотонин усиливает секрецию АКТГ в тканях *промежуточного отдела* гипофиза некоторых крыс. Раньше считалось, что ципрогептадин (0,6–1,2 мг/кг$^{3/4}$ перорально через каждые 24 часа [по 65–125 мг на лошадь весом 500 кг]) в течение 1–2 месяцев вызывает клиническое улучшение и нормализацию лабораторных данных, но эти данные вызывают сомнения, поскольку аналогичная реакция наблюдается при улучшении кормления и ухода. Ципрогептадин обладает высоким пределом безопасности; некоторым лошадям два раза в день давали дозу, вдвое превышавшую рекомендованную, без нежелательных последствий. Лишь у некоторых лошадей, принимавших ципрогептадин, наблюдались признаки слабой атаксии.

Поскольку утрата допаминергической иннервации является важным патофизиологическим механизмом возникновения PPID, разумным методом лечения является применение допаминергических агонистов. Эффективным способом лечения считается применение перголида в повышенной дозировке (по 0,006 -0,01 мг/кг перорально через каждые 24 часа [3–5 мг для лошади весом 500 кг]) и в пониженной дозировке (по 0,002 мг/кг перорально через каждые 24 часа [1 мг в день для лошади весом 500 кг]). В число побочных эффектов перголида входят развитие признаков анорексии, диареи и колик; однако, последние проблемы чаще бывают вызваны повышенными дозами данного препарата. Обычно в первую неделю лечения пониженными дозами перголида наблюдается состояние лишь временной анорексии, которое проходит при уменьшении дозы вдвое в течение 3–5 суток. Поскольку перголид является алкалоидом на основе спорыньи, а также оказывает сосудосуживающее действие, он может также усугублять течение ламинита. В настоящее время такие сомнения являются в основном теоретическими, но документальное подтверждение возникновения или усугубления течения ламинита в связи с лечением перголидом не отмечалось.

До недавних пор главные недостатки лечения перголидом лошадей с PPID были связаны с его стоимостью. Однако следующие три заключения заставляют пересмотреть пользу лечения перголидом: (1) увеличилась цена ципрогептадина; (2) пониженные дозы перголида (по 0,002 мг/кг перорально через каждые 24 часа [1 мг в день на лошадь весом 500 кг]) успешно применяются у больных лошадей и (3) несколько аптек, занимающихся составлением препаратов, в настоящее время предлагают перголид по более низкой цене. Неизвестно, обладают ли перголид и ципрогептадин синергетическим действием при лечении PPID, но ответа на этот вопрос не существует. Согласно эпизодическим данным, при одновременном использовании указанных препаратов наблюдалось более заметное улучшение. И наконец, необходимо иметь в виду, что в настоящее время лечение перголидом или ципрогептадином является эмпирическим и незапатентованным; фармакологические исследования применения данных препаратов у лошадей не проводились. Кроме того, хотя данные препараты применялись при лечении жеребых кобыл, исследования безопасности их применения во время жеребости у лошадей не проводились.

В настоящее время автор данной статьи считает, что при начальном медикаментозном лечении животных с PPID нужно применять перголид мезилат по 0,002 мг/кг перорально через каждые 24 часа. При отсутствии улучшения в течение 4–8 недель ежедневную дозировку увеличивают на 0,002 мг/кг ежемесячно до общей дозы, равной 0,01 мг/кг. В другом случае при отсутствии или слабой реакции на лечение перголидом в дозировке 0,004–0,006 мг/кг, и если результаты эндокринных тестов остаются на уровне высоких показателей, к лечению перголидом добавляют 0,3–0,5 мг/кг ципрогептадина. Однако необходимо помнить, что клиническое улучшение наступает быстрее, чем устраняется гипергликемия и нормализуются результаты эндокринных тестов. Таким образом, определение концентрации глюкозы в крови и проведение последующего эндокринного тестирования (проведение DST или определение концентрации АКТГ в плазме) регулярно (примерно через месяц после изменения препарата или дозировки либо два раза в год у лошадей, состояние которых считается стабильным) помогают при лечении PPID лошадей.

Наряду с препаратами, предназначенными для стабилизации показателя АКТГ при пораженном гипофизе, а также для лечения лошадей с признаками PPID применяются препараты, направленные на стероидогенез надпочечников. По имеющимся данным, ранние попытки лечения адренокортиколитическим препаратом o,p'-DDD результата не принесли. Недавно получены данные о том, что трилостан (0,4–1,0 мг/кг через каждые 24 часа в корм), конкурентный ингибитор 3-β-гидроксистероидной дегидрогеназы, в серии случаев лечения PPID лошадей эффективно устранял клинические признаки и высокие показатели эндокринных тестов. Такие результаты позволяют предположить, что воздействие препаратов на разных уровнях, содержащих вещества, подавляющие действие гипофиза и надпочечников, играют важную роль в некоторых случаях PPID.

Как и при многих хронических заболеваниях, при PPID лошадям рекомендуются специальные кормовые добавки и дополнительные или альтернативные методы лечения, в том числе акупунктура, гомеопатия и фитотерапия. Было доказано, что при данном заболевании в качестве поддерживающего лечения помогают добавки магния и хрома. Рекомендуются добавки магния (для достижения соотношения кальция и магния в корме, равного 2:1), поскольку у человека недостаток магния служит фактором риска для развития нечувствительности к инсулину и диабету типа 2, и, поскольку имеются данные, что такие добавки помогают лошадям с признаками ламинита, вызванным ожирением. Аналогичным образом, добавки хрома рекомендуются для улучшения метаболизма углеводов (в частности, потребления глюкозы) и усиления чувствительности к инсулину при диабете типа 2. Было доказано, что у здоровых годовалых жеребят добавки хрома трипиколината увеличивают потребление глюкозы при проведении теста на непереносимость глюкозы.

Недавно в Интернете появились данные, подтверждающие успешное применение фитопрепарата на основе страстоцвета для лечения PPID. Однако данное

мнение подтверждалось серией доказательств, в ходе которых диагноз PPID был недостаточно подтвержден. Следует упомянуть, что при лечении фитопрепаратами в двух запущенных случаях PPID наблюдалось незначительное улучшение (у одной лошади развилась пневмония, после чего возобновилось лечение перголидом). На сегодняшний день контролируемые исследования для подтверждения таких нетрадиционных рекомендаций для лечения животных с PPID проведены не были.

ПРОГНОЗ

PPID является пожизненным заболеванием. Поэтому прогноз на излечение от данного заболевания неблагоприятный. Однако при PPID лечебный уход эффективно сочетают с медикаментозными средствами, что делает жизненный прогноз сдержанным или благоприятным. Длительные исследования лошадей с PPID немногочисленны, но имеются данные, что время выживания с момента постановки первоначального диагноза и до развития осложнений, потребовавших проведения эвтаназии, у четырех нелеченных лошадей составляло от 120 до 368 дней. Кроме того, во многих случаях лечение лошадей проводилось в течение нескольких лет до тех пор, пока им не стало помогать медикаментозное лечение, наряду с тщательным наблюдением и контролем за их состоянием.

Литература

Beech J: Treatment of hypophyseal adenomas. Comp Cont Educ Pract Vet 1994; 16:921-923.

Boujon CE, Bestetti GE, Meier HP et al: Equine pituitary adenoma: a functional and morphological study. J Comp Pathol 1993; 109:163-178.

Coultil L, Paradis MR, Knoll J: Plasma adrenocorticotropin concentration in healthy horses and in horses with clinical signs of hyperadrenocorticism. J Vet Intern Med 1996; 10:1-6.

Dybdal NO: Pituitary pars intermedia dysfunction (equine Cushing's-like disease). In Robinson NE (ed): Current Therapy in Equine Medicine, 4th edition, pp 499-501, Philadelphia, WB Saunders, 1997.

Dybdal NO, Hargreaves KM, Madigan JE et al: Diagnostic testing for pituitary pars intermedia dysfunction in horses. J Am Vet Med Assoc 1994; 204:627-632.

Heinrichs M, Baumgdrtner W, Capen CC: Immunocytochemical demonstration of proopiomelanocortin-derived peptides in pituitary adenomas of the pars intermedia in horses. Vet Pathol 1990; 27:419-425.

Hillyer MH, Taylor FRG, Mair TS et al: Diagnosis of hyperadrenocorticism in the horse. Equine Vet Educ 1992; 4:131-134.

Love S: Equine Cushing's disease. Br Vet J 1993; 149:139-153.

Schott HC, Coursen CL, Eberhart SW et al: The Michigan Cushing's project. In Proceedings of the 47th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 22-24, 2001.

van der Kolk JH: Diseases of the pituitary gland, including hyperadrenocorticism. In Watson TD (ed): Metabolic and Endocrine Problems of the Horse, pp 41-49, London, WB Saunders, 1998.

van der Kolk JH: Equine Cushing's disease. Equine Vet Educ 1997; 9:209-214.

16.3. Периферический кушингоидный синдром («Метаболический синдром лошадей»)

ФИЛИПП ДЖ. ДЖОНСОН
Колумбия, Миссури

Ожирение является очень распространенным заболеванием современных лошадей, в основном из-за ограниченной нагрузки и существующих принципов ухода. Во многих отношениях склонность взрослых лошадей к ожирению и эндокринопатические последствия вызванной ожирением нечувствительности к инсулину очень напоминают начало сахарного диабета взрослых людей. Инсулиннезависимый диабет (сахарный диабет типа 2) в настоящее время получил широкое повсеместное распространение. Быстрое распространение диабета типа 2 у человека непосредственно связано с современным стилем жизни с недостаточной нагрузкой и калорийным питанием. Для современной практики ухода за лошадьми характерны длительные периоды отсутствия активности (стойловое содержание) и корм с повышенным содержанием углеводов.

Современная лошадь является прекрасным примером успешной эволюции. Однако благодаря эволюции у лошади развился метаболизм для выживания, в основе которого лежит различная доступность объемного корма (травы) в зависимости от времени года. Временное образование дополнительного телесного жира (относительное ожирение) в то время, когда корма много, обеспечивает выживание и позволяет приспособиться к более суровым временам с недостаточностью корма. В те периоды, когда корма недостаточно, расходуются запасы жира в организме для обеспечения энергии для выживания. При многих методах ухода за лошадьми в современных условиях кормление лошадей в течение многих лет кормом, богатым крахмалом, в сочетании с длительными периодами содержания в стойле могут вызвать у домашних лошадей увеличение и сохранение значительного веса тела.

Развитие ожирения взрослых лошадей сопровождается риском ламинита. В этом отношении ожирение взрослых лошадей поразительно напоминает риск возникновения сахарного диабета типа 2 и сердечно-сосудистых заболеваний больных людей, страдающих ожирением. Как и у человека, у лошадей с ожирением часто диагностируется гипотиреоз и применяется лечение добавками тиреоидного гормона. Однако признаки ожирения и ламинита не характерны для истинного гипотиреоза лошадей. Несмотря на существующую взаимосвязь между развитием ламинита и нарушением промежуточного отдела гипофиза у ста-

рых лошадей, тенденции молодых лошадей (8–18 лет) болеть ламинитом, сопровождающимся ожирением, не связаны с дисфункцией щитовидной железы и гипофиза.

Термин *периферический кушингоидный синдром* в последние годы широко распространен среди практикующих ветеринарных врачей и обозначает у зрелых, взрослых лошадей возникновение ламинита, вследствие ожирения. Слово *кушингоид* обозначает, что клинические признаки данного синдрома вызваны избыточным количеством глюкокортикоидов (GC). В данной главе пойдет речь о том, что важную роль в возникновении данного заболевания играет патологическая реакция GC на клеточном уровне в некоторых тканях, но эндокринопатические свойства данного заболевания, несомненно, не ограничиваются теми, которые наблюдаются при избытке GC. Несмотря на то, что за последние несколько лет более 10 различных синдромов относили к аналогичному заболеванию человека, недавно было принято решение, что данное заболевание будут называть *метаболическим синдромом*. В соответствии с этим ученые пришли к выводу, что периферический кушингоидный синдром у лошадей правильнее называть *метаболическим синдромом лошадей*.

ОЖИРЕНИЕ И НЕВОСПРИИМЧИВОСТЬ К ИНСУЛИНУ

Возникновение ожирения как у человека, так и у лошадей вызывает непосредственную нечувствительность к инсулину, что также известно как *невосприимчивость к инсулину*. Недавние исследования заставили практикующих ветеринарных специалистов пересмотреть свое мнение об адипоцитах. Жировая ткань, как считалось ранее, – это не просто доброкачественная и неактивная в метаболическом отношении ткань, в которой запасается энергия. Адипоциты выделяют многочисленные метаболически активные факторы, которые оказывают местное действие при помощи паракринных и аутокринных механизмов, и системное, путем эндокринных механизмов. Данные факторы подавляют действие инсулина на центральные (печеночные) и периферические (скелетные мышцы и адипоциты) ткани. Ингибированная реактивность инсулина приводит к возникновению непереносимости глюкозы.

Непереносимость глюкозы заключается в том, что экзогенная глюкоза, например та, которая поступает из пищи в кишечный тракт, слишком медленно выводится из кровотока. Вследствие непереносимости глюкозы возникают стойкая гипергликемия после потребления пищи, длительное выделение инсулина панкреатическими β-клетками и гипергликемия натощак. При отложении глюкозы инсулином обычно возникают подавление печеночного глюконеогенеза и стимуляция потребления глюкозы периферическими тканями, особенно скелетными мышцами и жировой тканью. В отличие от больных людей и кошек, у которых хроническая невосприимчивость к инсулину и непереносимость глюкозы, как правило, вызывают недостаточность панкреатических β-клеток (эндокринное истощение поджелудочной железы) и прогрессирующее уменьшение выделения инсулина (инсулиннезависимый сахарный диабет), пораженные лошади отличаются тем, что способны поддерживать высокий уровень секреции инсулина, несмотря на резистентность к нему. Выраженная гипергликемия у таких лошадей возникает редко.

Невосприимчивость к инсулину наблюдается у лошадей с периферическим кушингоидным синдромом, при котором концентрация инсулина в сыворотке натощак часто чрезмерно повышена (гиперинсулинемия). У многих больных лошадей концентрация инсулина в сыворотке превышает 1000 pmol/L (при относительном диапазоне < 300 pmol/L). Однако явный диабет типа 2, проявляющийся гипергликемией и понижением концентрации инсулина в сыворотке, у лошадей возникает довольно редко.

В данной главе не рассматривается механизм возникновения невосприимчивости к инсулину, вызванной ожирением. Специфические эндокринные сигналы, подаваемые адипоцитами, которые, по-видимому, вызывают невосприимчивость к инсулину при ожирении, включают резистин, лептин, свободные жирные кислоты, интерлейкин-6 и кортизол. В адипоцитах содержится стероидный трансформационный фермент 11β-гидроксистероидная дегидрогеназа-1 (11β-HSD-1), который превращает кортизон в крови в активный кортизол. При метаболическом синдроме у человека и при некоторых видах ламинита у лошадей активность 11β-HSD-1 в ткани повышена, поэтому выработка кортизола в той же ткани также увеличена. Кортизол образуется путем конверсии из неактивного метаболита кортизона в кровотоке. Поскольку нарушение регуляции кортизола в жировой ткани возникает в результате повышения экспрессии 11β-HSD-1, это дает основание использовать термин *периферический кушингоидный синдром*. В настоящее время нет точного объяснения взаимосвязи между повышением 11β-HSD-1 и кортизола и возникновением ламинита при данном синдроме. При желании читатель может обратиться к другим источникам за дальнейшей информацией, касающейся патофизиологии невосприимчивости к инсулину, вызванной ожирением (см. Список дополнительной литературы).

Следует отметить, что чрезмерное количество эндогенных и экзогенных GC является важной причиной возникновения невосприимчивости к инсулину. Таким образом, невосприимчивость к инсулину наблюдается при заболеваниях лошадей, связанных с избытком GC, в том числе при нарушении функций *промежуточного отдела* гипофиза, стрессе (особенно, болевая реакция при ламините) и введении экзогенных GC, например дексаметазона и триамцинолона.

Хотя имеются предположения относительно того, что ламинит лошадей с дисфункцией *промежуточного отдела* гипофиза и у некоторых лошадей при терапии дексаметазоном и триамцинолоном возникает вследствие непосредственного действия GC, это вызывает некоторые сомнения. Некоторые ученые считают, что ламинит не может непосредственно вызываться GC. Однако в последнее время большое внимание уделяется новой концепции о том, что у таких лошадей ламинит возникает вследствие сердечно-сосудистых нарушений, вызванных невосприимчивостью к инсулину и непереносимостью глюкозы.

НЕВОСПРИИМЧИВОСТЬ К ИНСУЛИНУ, ПРИВОДЯЩАЯ К НАРУШЕНИЮ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК

При невосприимчивости к инсулину возникает гипергликемия из-за подавления действия инсулина гепатоцитами, адипоцитами, а также скелетными и мышечными клетками. Другие ткани, не зависимые от выделения ин-

сулина при потреблении глюкозы, в результате подвергаются воздействию относительно повышенного количества глюкозы при невосприимчивости к инсулину. Из этих тканей наиболее чувствительными к неблагоприятному воздействию относительного избытка глюкозы являются эндотелиальные клетки, что известно под названием *глюкотоксичность*. Существуют немаловажные данные, что у человека эндотелиальная дисфункция играет центральную и важнейшую роль в патогенезе сосудистых осложнений, вызванных невосприимчивостью к инсулину. Кроме того, для возникновения эндотелиальной дисфункции требуется всего лишь умеренная степень гипергликемии.

Существует несколько механизмов, с помощью которых избыток глюкозы приводит к эндотелиальной дисфункции. Повышенная доступность глюкозы ведет к образованию из кислорода свободных радикалов (окислительная нагрузка), общему понижению активности оксида азота (NO), выделяемого эндотелиальными клетками, и увеличению экспрессии эндотелина-1 (ET-1). Сочетание уменьшения выделения NO и увеличения экспрессии ET-1 приводит к усилению вазомоторики, поскольку NO и ET-1 соответственно являются двумя мощными сосудорасслабляющими и сосудосуживающими факторами, образованными эндотелием. Помимо действия на эндотелиальную регуляцию основного сосудистого тонуса, гипергликемические состояния также оказывают влияние на эндотелиальные клетки, которые обычно позволяют крови свободно циркулировать без образования тромбов и могут переходить в состояния, вызывающие относительную коагуляцию. Другим важным составляющим фактором прокоагуляции, которая является результатом невосприимчивости к инсулину, является повышение способности тромбоцитов к агрегации. Читатель может найти дополнительную информацию по этому вопросу в других источниках (см. Список дополнительной литературы).

НЕВОСПРИИМЧИВОСТЬ К ИНСУЛИНУ ВО ВРЕМЯ СТРЕССОВЫХ СОСТОЯНИЙ

Любое состояние, связанное со стрессом, способно привести к увеличению выработки эндогенного кортизола и вызванной GC невосприимчивости к инсулину. Отличным клиническим примером для данной ситуации может служить развитие ламинита. Боль при ламините по любой причине вызывает выраженную стрессовую реакцию. У больных лошадей возникает гиперкортизолиемия, гиперинсулинемия, гипергликемия, непереносимость глюкозы и гипертензия. Таким образом, практикующий ветеринарный врач должен с осторожностью отличать вызванную стрессом невосприимчивость к инсулину, возникающую вследствие боли при ламините, от невосприимчивости к инсулину, которая является основной причиной ламинита. В соответствии с этим диагноз невосприимчивости к инсулину, вызванной ожирением, нельзя ставить лишь на основании болезненного приступа ламинита, поскольку сама боль ведет к гиперинсулинемии.

ОЖИРЕНИЕ И ЛАМИНИТ

Экспериментальные исследования возникновения ламинита у взрослых лошадей в связи с ожирением не проводились. Почти все научные поиски, касающиеся выяснения патогенеза ламинита лошадей, были направлены на выяснение причин развития острого ламинита алиментарной этиологии. Автор данной статьи утверждает, что ламинит, возникающий у взрослых лошадей в сочетании с периферическим кушингоидным синдромом, по-видимому, не связан с кишечными факторами или с патологическими изменениями кровообращения, вызванными эндотоксемией. Напротив, ламинит, связанный с ожирением, является проявлением невосприимчивости к инсулину и непереносимости глюкозы у лошадей с ожирением. Но, несмотря на это, в обоих случаях патологические изменения в копытах, ведущие к развитию клинического ламинита, могут иметь аналогичный характер как при ламините алиментарной этиологии, так и при эндокринопатическом виде ламинита и состоят в нарушении регуляции кровообращения в листочковом слое копыт и местной окислительной реакции. Хотя ламинит в сочетании с периферическим кушингоидным синдромом может причинять сильную боль и оказывать разрушительное воздействие на внутреннюю поверхность листочкового рога, обычно у него скрытое и маловыраженное течение. Владельцы обычно отмечают отсутствие хромоты у больных лошадей. Владельцам лошадей, как правило, не удается распознать у таких лошадей появление характерных «колец» на стенке копыта. Во многих случаях диагноз ламинит лошадей с ожирением внезапно подтверждается во время регулярного физикального обследования, поэтому, вероятно, во многих случаях ламинит, возникающий в сочетании с ожирением, может иметь субклиническое течение и не вызывает боль и выраженную хромоту. Вместо этого патологические процессы на внутренней поверхности листочкового рога постепенно ведут к увеличению длины этих листочков, расширению зоны белой линии и появлению «колец» («ламинарные линии», или «линии стресса») в стенке копыта.

Высказывалось предположение, что ожирение предрасполагает к возникновению ламинита, поскольку большой вес вызывает чрезмерное давление на сухожилие глубокого сгибателя пальцев (DDFT), и у лошадей с большим весом скорее возникнет ламинит из-за довольно сильной диструкции на внутренней поверхности листочков рога. Давление веса на DDFT, несомненно, имеет значение при болезненном ламините по любой причине после острой фазы, но более частое возникновение ламинита у пони, чем у различных других пород лошадей, говорит о том, что фактор ожирения не просто оказывает большее или меньшее воздействие на DDFT. Любопытно, что, в отличие от лошадей, у пони наблюдается невосприимчивость к инсулину и непереносимость глюкозы.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И ДИАГНОСТИКА

Лошади с метаболическим синдромом обычно страдают ожирением и возрастной аспект их составляет от 8 до 18 лет. Однако следует отметить, что не у всех больных лошадей наблюдается заметное ожирение, и владельцы лошадей часто не принимают термина ожирения. Хотя данный синдром встречается у всех пород, некоторые из них, по-видимому, генетически предрасположены к появлению ожирения и сопровождающих его опасностей для здоровья. Следует отметить, что по наблюдениям ав-

тора, прирученные испанские мустанги, Paso Fino, перуанские Paso и лошади породы Морган находятся в группе повышенного риска для развития данного заболевания. По сравнению с лошадьми, у некоторых пород пони наблюдается относительная невосприимчивость к инсулину и непереносимость глюкозы. Такая разница позволяет объяснить, почему у пони больше вероятность возникновения ламинита.

При осмотре пораженных лошадей обычно заметно увеличение количества подкожного жира в области шеи («шейный гребень») и крестца, но у наиболее пораженных лошадей отчетливо видно генерализованное ожирение. У меринов часто наблюдается «опухание» мошонки из-за увеличения накопления подкожного жира. При вскрытии у большинства таких лошадей определяется большое количество жировой ткани в сальнике. Владельцы лошадей неизменно жалуются на сложность уменьшения веса тела таких лошадей путем ограничения в корме; таких лошадей обычно называют *быстрыми накопителями*. У больных племенных кобыл иногда наблюдается патологический эстральный цикл, и их успешное спаривание проблематично.

Лошадей с периферическим кушингоидным синдромом иногда приводят к ветеринарным специалистам для лечения ламинита. В других случаях ожирение и патологические изменения стенки копыта, характерные для хронического субклинического ламинита, неожиданно выявляются при обычном обследовании. При осмотре конечностей у больных лошадей обычно наблюдаются признаки хронического ламинита, в том числе выпуклая подошва, «кольца» и расширение зоны белой линии. Рентгенографические данные показывают смещение (поворот) копытной кости и ремоделирование (остит).

Наличие других эндокринопатических заболеваний, таких как гипотиреоз и дисфункция *промежуточного отдела* гипофиза, следует исключить при помощи соответствующих диагностических тестов. Гипотиреоз исключают на основании результатов теста на стимуляцию щитовидной железы, а дисфункцию промежуточного отдела гипофиза – на основании результатов теста на супрессию дексаметазона. У лошадей с периферическим кушингоидным синдромом количество трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4) обычно понижено.

Наличие гиперинсулинемии при нормальной или слегка повышенной концентрации глюкозы у лошадей с ожирением натощак подтверждает диагноз периферического кушингоидного синдрома. Хотя концентрация глюкозы в плазме в состоянии покоя бывает нормальной или слегка повышенной, у больных лошадей наблюдается очень заметное повышение концентрации инсулина в сыворотке. Количество жирных кислот часто повышено.

Непереносимость глюкозы можно подтвердить на основании результатов внутривенной пробы на переносимость глюкозы (IVGTT). После голодания лошади в течения 12 часов у нее определяют концентрацию глюкозы в крови в состоянии покоя (в начальный момент времени), после чего вводят ей глюкозу (0,5 г/кг веса тела в/в в течение примерно 3–4 минут) вместе с 50% раствором декстрозы. Концентрацию глюкозы в крови определяют через каждые 30 минут в течение 3 часов натощак. Диагноз непереносимости глюкозы ставится, если концентрация глюкозы в крови в течение 3 часов не возвращается к исходным данным. Другие факторы, которые могут вызвать ложно-положительную невосприимчивость к инсулину и гиперинсулинемию, включают боль при ламините, стресс/возбуждение, GC, вводимые экзогенным путем, и дисфункцию промежуточного отдела гипофиза.

В настоящее время диагноз периферического кушингоидного синдрома (невосприимчивости к инсулину, связанной с ожирением) ставится на основании внешнего вида пациента, результатов исследования проб крови, гиперинсулинемии натощак, исключения других разумных причин аналогичных данных и результатов проб на переносимость глюкозы.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Как и у человека, наиболее важными и эффективными мерами профилактики и лечения являются увеличение физической активности и уменьшение веса с помощью диеты. Было доказано, что увеличение нагрузки у лошадей и пони повышает их чувствительность к инсулину. Если у лошадей развившийся ламинит причиняет боль, надо сначала провести его лечение, иначе увеличение активности может принести вред. Эффективное лечение ламинита также позволит лошади переносить нагрузку и приведет к уменьшению эндогенного GC. Нельзя кормить растущих и взрослых лошадей и пони кормом с высоким гликемическим индексом (чрезмерное количество зерна). Необходимо внимательно относиться к составлению рациона для лошади, принимая во внимание ее размеры и степень физической активности. У многих лошадей развивается ожирение из-за того, что в их рацион вводят повышенное количество зерна, не учитывая их уровень активности; лошади с ожирением, как правило, длительное время находятся в стойле и на короткое время подвергаются нагрузке со слабым или умеренным расходом энергии.

Рекомендуется проведение консультации со специалистом по кормлению лошадей. При лечении лошадей с периферическим кушингоидным синдромом тщательно спланированный рацион должен включать низкое количество крахмалов (низкий гликемический индекс) и высококачественный объемный корм со сбалансированным количеством минералов и витаминов. Часто молодых лошадей кормят непомерно большим количеством зерна, но этой практики следует избегать, потому что у таких лошадей в среднем возрасте развивается ожирение и возникает опасность появления ламинита. Кормовые добавки с жирами не рекомендуются, поскольку у других видов животных жиры способствуют нарушению эндотелия («липотоксичность»). В настоящее время неизвестно, до какой степени липиды способствуют патогенезу дисфункции сердечно-сосудистой системы больных лошадей, корм которых обычно содержит очень низкое количество липидов.

Хотя кормовые добавки тиреоидного гормона обычно применяются при лечении ожирения и связанного с ним ламинита, такая практика показала свою несостоятельность у человека. Нерациональный прием добавок тиреоидного гормона приводит к снижению веса у таких больных, вызывая ятрогенный гипертиреоз. Имеются многочисленные данные, подтверждающие побочное действие на человека таких добавок, но у лошадей данной проблеме не уделялось достаточное внимание. Аналогичным образом, у лошадей нет данных о лечении невосприимчивости к инсулину перголидом или ципрогептадином, оба из

которых применяются для лечения гиперкортицизма, вызванного в действительности дисфункцией промежуточного отдела гипофиза.

Принимая во внимание, что окислительная нагрузка играет важную роль в патогенезе эндотелиальной дисфункции при ожирении, имеется подтверждение, что антиоксидантные методы улучшают эндотелиальные функции у больных лошадей. При лечении лошадей, страдающих ожирением, с безопасностью можно использовать кормовые добавки с большим количеством витамина Е (10.000 ед. перорально через каждые 12 часов) в сочетании со снижением веса, изменениями в питании и повышением активности.

Для больных, страдающих ожирением, при повышенной агрегации тромбоцитов применяется пероральное лечение аспирином. При лечении ламинита, связанного с ожирением, помогают фармакологические препараты, снимающие сосудосуживающее действие ET-1; однако, данные препараты не были исследованы на лошадях. Аналогичным образом, исходя из исследований, проведенных на других видах животных, ингибиторы системы ренин-ангиотензин могут устранять некоторые патологические сосудистые изменения, связанные с нарушением эндотелиальной функции у лошадей с ожирением, но такие препараты также не прошли исследования на лошадях. Недавно появились противодиабетические (повышающие чувствительность к инсулину) препараты, которые усиливают действие инсулина в периферических тканях, например тиазолидинедион, метформин, требующие исследования у больных лошадей. Противодиабетические препараты на основе тиазолидинедиона также являются мощными ингибиторами 11β-HSD-1 и преимущественно и избирательно уменьшают висцеральное накопление жиров у человека. Но насколько известно автору данной статьи, на данный момент ни один из многочисленных препаратов, предназначенных для людей, не был исследован у лошадей. Имеются данные о роли противогликемических и противодиабетических препаратов при лечении людей с диабетом типа 2.

Высказывались предположения, что ингибиторы ферментов, участвующие в биосинтетических путях метаболизма для кортизола (в том числе метирапон, аминоглютетимид, кетоконазол, миконазол и трилостан), помогают при лечении как нарушения функции промежуточного отдела гипофиза, так и метаболического синдрома. Однако в настоящее время были опубликованы немногочисленные данные, подтверждающие эффективность и безопасность применения этих фармацевтических препаратов у больных лошадей. Трилостан представляет собой ингибитор 3β-гидроксистероидную дегидрогеназу, который подавляет стероидогенез надпочечников.

В одном исследовании трилостан (0,5–1,0 мг/кг перорально через каждые 24 часа) вызывал улучшение как клинических признаков (ламинит, полидипсия/полиурия, сонливость), так и результаты эндокринологических тестов у лошадей с нарушением функции промежуточного отдела гипофиза. Кроме того, лечение трилостаном способствовало уменьшению количества фенилбутазона, необходимого для устранения боли у лошадей с развитием тяжелой формы ламинита. Во время сопутствующего исследования трилостан также вызывал клиническое улучшение у лошадей с периферическим кушингоидным синдромом (Кэти Мак-Гоувен, персональная связь, Лондон, Англия, 2002). В других исследованиях эффективность и безопасность трилостана подвергается сомнению.

Хотя невосприимчивость к инсулину также бывает вызвана недостатком в корме лошадей хрома, неорганических фосфатов, магния и ванадия, недостаток этих микроэлементов лишь незначительно способствует патологическому действию ожирения у больных лошадей. Имеются данные, что добавки хрома повышают восприимчивость к инсулину у других видов животных, но в одном исследовании, проведенном у лошадей, пероральные добавки хрома L-метионина (0,02 мг/кг) не повышали восприимчивость к инсулину у старых кобыл. Необходимы дальнейшие исследования терапевтической ценности добавок хрома, магния и ванадия для невосприимчивых к инсулину лошадей.

Литература

Boden G: Pathogenesis of type 2 diabetes: insulin resistance. Endocrinol Metab Clin North Am 2001; 30:801-815.

Bujalaska IJ, Kumar S, Stewart PM: Does central obesity reflect "Cushing's disease of the omentum?" Lancet 1997; 349:1210-1213.

Cosentino F, Luscher TF: Endothelial dysfunction in diabetes mellitus. J Cardiovasc Pharmacol 1998; 32(Suppl 3):S54-S61.

Freestone JF, Beadle R, Shoemaker K et al: Improved insulin sensitivity in hyperinsulinaemic ponies through physical conditioning and controlled feed intake. Equine Vet J 1992; 24:187-190.

Garcia MC, Beech J: Equine intravenous glucose tolerance test: glucose and insulin responses of healthy horses fed grain or hay and of horses with pituitary adenoma. Am J Vet Res 1986; 47:570-572.

Giugliano D, Ceriello A, Paolisso G: Oxidative stress and diabetic vascular complications. Diabetes Care 1996; 19:257-267.

Masuzaki H, Paterson J, Shinyama H et al: A transgenic model of visceral obesity and the metabolic syndrome. Science 2001; 294:2166-2170.

Montague CT, O'Rahilly S: The perils of portliness: causes and consequences of visceral adiposity. Diabetes 2000; 49:883-888.

Poitout V, Robertson RP: Minireview: secondary b-cell failure in type 2 diabetes—a convergence of glucotoxicity and lipotoxicity. Endocrinology 2002; 143:339-342.

Rask E, Olsson T, Soderberg S et al: Tissue specific dysregulation of cortisol metabolism in human obesity. J Clin Endocrinol Metabol 2001; 86:1418-1421.

Schiekofer S, Balletshofer B, Andrassy M et al: Endothelial dysfunction in diabetes mellitus. Semin Thromb Hemost 2000; 26:503-511.

Shuldiner AR, Yang R, Gong D-W: Resistin, obesity, and insulin resistance-the emerging role of the adipocyte as an endocrine organ. N Engl J Med 2001; 345:1345-1346.

Steppan CM, Bailey ST, Bhat S et al: The hormone resistin links obesity to diabetes. Nature 2001; 409:307-312.

Taylor AA: Pathophysiology of hypertension and endothelial dysfunction in patients with diabetes mellitus. Endocrinol Metab Clin North Am 2001; 30:983-997.

Ting HH, Timimi FK, Boles KS et al: Vitamin C improves endothelium-dependent vasodilatation in patients with non insulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Invest 1996; 97: 22-28.

Uemura S, Matsushita H, Li W et al: Diabetes mellitus enhances vascular matrix metalloproteinase activity: role of oxidative stress. Circ Res 2001; 88:1291-1298.

Watts GF, Playford DA: Dyslipoproteinemia and hyperoxidative stress in the pathogenesis of endothelial dysfunction in non–insulin dependent diabetes mellitus: an hypothesis. Atherosclerosis 1998; 41:17-30.

16.4. Ангидроз

ДЖЕРЕМИ Д. ХЬЮБЕРТ
РАЛЬФ И. БИДЛ
Батон-Руж, Луизиана
ГАРИ НОРВУД
Метери, Луизиана

С начала 1920-х гг. ангидроз у лошадей считается клиническим заболеванием. Для данного заболевания характерна неспособность нормального потоотделения лошади в ответ на соответствующие раздражители и возникающие в результате этого клинические признаки. Данное заболевание встречается преимущественно в жарком влажном климате, например в американских штатах, расположенных в северной части побережья Мексиканского залива, и необязательно связано со стрессом при акклиматизации. Местные лошади, живущие в регионах распространения заболевания, болеют так же часто, как и завезенные лошади. Заболеть может любая лошадь, независимо от масти, возраста, пола и породы, хотя чаще ангидроз встречается у активных лошадей и реже у молодых. Точная патофизиология ангидроза неизвестна, но, по-видимому, причиной его может являться нарушение функции потовых желез, сопровождающееся возможным уменьшением деятельности или десенсибилизацией β_2-рецепторов потовых желез.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Хотя первоначальной жалобой может быть слабая активность, первым признаком, говорящим о наличии у лошади ангидроза, является одышка. Хотя в начале развития ангидроза наблюдается не свойственная им одышка, их обычно не приводят к ветеринарному врачу до тех пор, пока владелец не заметит признаки явной непереносимости нагрузки. Увеличение частоты дыхания может быть различным в зависимости от тяжести заболевания. У лошадей с тяжелым течением ангидроза бывает одышка даже в состоянии покоя. У лошадей с частичным ангидрозом на длительное время увеличивается частота дыхания после нагрузки, при этом она может достигать 120 вдохов в минуту. Однако такие животные все еще сохраняют способность потеть, правда, реакция у них более слабая и не соответствует раздражителю.

Предположить наличие у лошади ангидроза можно по времени, которое требуется для того, чтобы ректальная температура вернулась после нагрузки к исходным данным. В тяжелых случаях температура тела не возвращается в норму. У здоровой лошади температура опускается до исходной через 30 минут. Если ректальная температура остается повышенной дольше 30 минут, следует предположить развитие у нее ангидроза. Клинические признаки одышки у больных лошадей часто заставляют ветеринарных врачей включить респираторные заболевания обструктивного или рестриктивного характера в список дифференциальных диагнозов ангидроза. При усилении тяжести заболевания проявляются и другие признаки. Понижение потовой реакции говорит об ангидрозе, и некоторые лошади полностью теряют способность к потоотделению. У лошадей с частичным ангидрозом потоотделение может присутствовать в некоторых местах кожного покрова. Под гривой, в паховой области, в промежности, под седлом и уздечкой способность к потоотделению в какой-то мере сохраняется. В хронических случаях ангидроза наблюдается сухая шелушащаяся кожа с участками алопеции, особенно в области морды и шеи. У таких лошадей часто наблюдаются признаки анорексии, сонливости, они не потребляют достаточного количества воды. Такие же признаки встречаются у лошадей с понижением функции щитовидной железы, однако лошади с удаленной щитовидной железой потеют нормально.

ДИАГНОСТИКА

Предположительный диагноз ангидроза можно поставить на основании клинических признаков, возникновения данного заболевания в условиях повышенной температуры и влажности и путем исключения респираторных

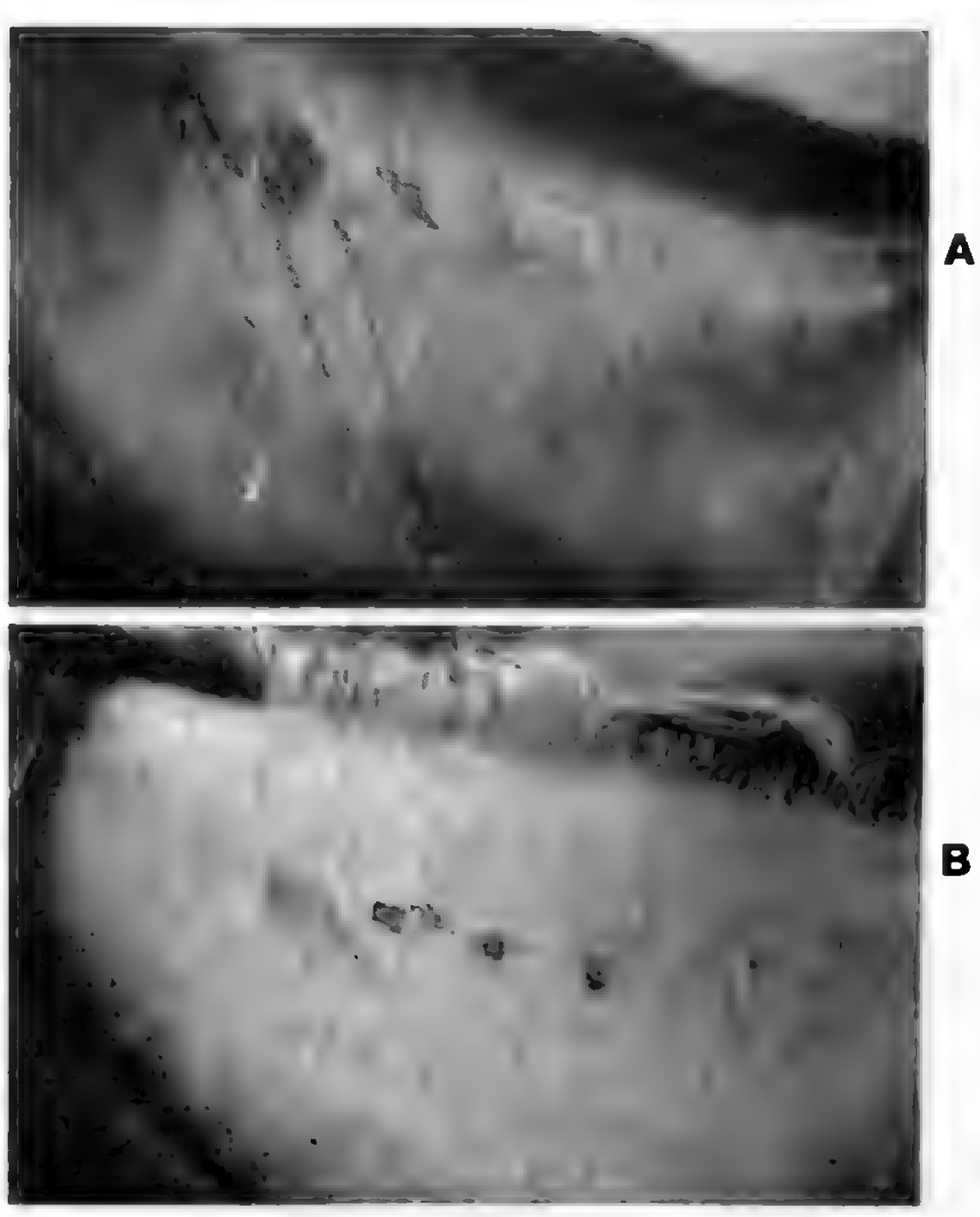


Рис. 16.4-1. Реакция на внутрикожное введение β_2-адренергического агониста, например тербуталина сульфата здоровой лошади **(A)** и у лошади с частичным ангидрозом **(B)**. У здоровой лошади заметно потоотделение над участками инъекций в зависимости от дозы. У лошади с ангидрозом потоотделение гораздо меньше

заболеваний. Результаты гематологического и биохимического исследований сыворотки крови не являются специфическими для ангидроза. Наличие обезвоживания подтверждается внепочечной азотемией и, возможно, высоким удельным весом мочи. Точный диагноз ставится на основании внутрикожной пробы для оценки потовой реакции кожи лошади. У чистокровных лошадей применяется полуколичественный анализ на наличие ангидроза с использованием специфических β_2-агонистов. На участках шеи под гривой внутрикожно вводят салбутамол сульфат или тербуталин сульфат в разведениях от 10^{-3} в отношении веса к объему до 10^{-8} в отношении веса к объему и сравнивают с отрицательной контрольной инъекцией физиологического раствора. Результаты оцениваются через 20–30 минут. У здоровых лошадей потение наблюдается на всех участках, за исключением контрольного участка (рис. 16.4–1, *A*). Лошади с тяжелым ангидрозом не потеют ни при каких разведениях препаратов, а у лошадей с частичным ангидрозом наблюдается реакция на участках 10^{-4} в отношении веса к объему и 10^{-6} в отношении веса к объему (рис. 16.4–1, *B*).

Возможно взятие пробы биопсии кожи. Гистопатологические данные показывают утолщение базальной пластинки, слабое миоэпителиальное сокращение, утолщение соединительных тканей и выраженное уменьшение везикул в секреторных клетках. Просвет протока потовой железы часто блокируется клеточными остатками.

ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время при этом заболевании не существует эффективного медикаментозного лечения. Для устранения ангидроза наиболее важное значение имеет уход и контроль за условиями окружающей обстановки. Лошади с острыми приступами подвержены и другим заболеваниям, связанным с тепловым стрессом, и необходимо предпринимать быстрые действия для понижения температуры тела и лечения гипертермии. Лошадь охлаждают холодной водой и сразу помещают в прохладное стойло.

Физическую активность пораженных лошадей следует ограничить. При достаточно высокой окружающей температуре лошадь помещают в затененное стойло с постоянным движением воздуха, например с помощью вентилятора, что поможет уменьшить тепловую нагрузку. Туманообразующие вентиляторы способствуют охлаждению помещения, равно как и поливание крыши конюшни проточной холодной водой. Активность лошадей допускается только в ранние утренние и поздние вечерние часы. После нагрузки лошадь охлаждают, поливая ее водой из шланга. Лошадь должна получать нормальный рацион, долю концентрированного корма следует по возможности уменьшить. Часто рекомендуются пероральные добавки электролитов. Соли калия (60 г KCl или соль Лайта) добавляют в воду или в корм. При добавлении электролитов в воду необходимо обеспечить дополнительный источник воды, не содержащий электролиты, чтобы лошадь могла потреблять достаточно воды. В острых случаях ангидроза рекомендуется применение сбалансированной смеси электролитов (Entrolyte He, Pfizer, Экстон, Пенсильвания). Раньше в редких случаях применялся йодированный казеин (10–15 г/день в течение 4–8 дней) и витамин Е (1000–3000 ед. перорально через каждые 24 часа) в течение месяца, которые помогали при данном заболевании. Также имеются данные об успешном лечении больных лошадей после применения левотироксина. Хотя у данного заболевания есть некоторое сходство с гипотиреозом, необходимо соблюдать осторожность при использовании тиреоидных добавок, поскольку возникающее при этом увеличение скорости метаболизма при нагрузке в очень жаркую влажную погоду может вызвать у лошади с ангидрозом перегревание.

Имеются немногочисленные данные об успешном применении готового продукта, содержащего L-тирозин, аскорбиновую кислоту, ниацин и кобальт (One AC, MP, Феникс, Аризона). Успех такого лечения, судя по сообщениям, бывает различным. Тирозин теоретически участвует в повторной сенсибилизации изолированных β_2-рецепторов и действует в качестве предшественника для образования допамина и таким образом катехоламинов. Однако у лошадей с ангидрозом содержание тирозина в плазме не понижено. При проведении такого лечения рекомендуется одновременное уменьшение рабочей нагрузки на 3 недели. Некоторые ветеринарные врачи применяют такие добавки у лошадей, ранее перенесших ангидроз, в начале «ангидрозного сезона».

Также имеются эпизодические данные о том, что при лечении ангидроза помогает кленбутерол. Слабое потение является хорошо известным побочным действием кленбутерола при его использовании для лечения респираторных заболеваний у лошадей. Однако, учитывая, что β_2-агонисты, вводимые экзогенным путем, способствуют продлению десенсибилизации потовой железы, такое лечение в настоящее время не рекомендуется.

Использование препаратов, снижающих симпатическое возбуждение, кажется вполне разумным для лечения лошадей с ангидрозом. Некоторые ветеринарные специалисты успешно используют метилдопу. Начальная дозировка составляет 3000 мг через каждые 24 часа, после чего при отсутствии положительной реакции через 3–4 дня ее увеличивают до 4000 мг через каждые 24 часа. При лечении лошади с ангидрозом данным препаратом концентрация эпинефрина на β_2-адренергическом рецепторном участке уменьшается, что обеспечивает повторную рецепторную экспрессию. Несмотря на отдельные случаи успешного лечения данным препаратом, контролируемые исследования относительно его эффективности у лошадей с ангидрозом не проводились.

Во время лечения проводят тщательное наблюдение лошадей; при нормальной терморегуляторной реакции температура тела возвращается к исходной величине в течение 30 минут после нагрузки. Измерение частоты дыхания в состоянии покоя и после нагрузки помогает ветеринару решить данную проблему. В тяжелых хронических случаях единственным выходом может быть транспортировка лошади в место с более умеренным климатом для снятия тепловой нагрузки. После перемещения больным лошадям потребуется, по крайней мере, 6 недель до начала нормального потоотделения. Владельцам лошадей следует иметь в виду, что при наступлении жаркой влажной погоды возможны рецидивы ангидроза, и данное заболевание может принять затяжной характер.

Литература

Evans CL: Physiological mechanisms that underlie sweating in the horse. Br Vet J 1966; 122:117-123.

Hubert JD, Beadle RE: Equine anhidrosis. Comp Cont Educ 1998; 20; 846-851.

Mayhew IG, Ferguson HO: Clinical, clinicopathologic, and epidemiologic features of anhidrosis in central Florida Thoroughbred horses. J Vet Intern Med 1987; 1:136-141.

Раздел ***XVII***

Болезни почек и мочевых путей

Под редакцией доктора Гарольда К. Скотта II

17.1. Исследование мочевыделительной системы

ЭЛИЗАБЕТ Э. КАРР
Ист-Лэнсинг, Мичиган

АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Чтобы оценить состояние лошади с заболеванием мочевыделительной системы, клиницист должен собрать детальный анамнез и провести тщательное физикальное обследование. Важная анамнестическая информация подразумевает диету, применявшиеся лекарственные препараты, реакцию на лечение, количество пораженных лошадей, а также продолжительность и тип клинических признаков. Также следует оценить потребление воды и количество выделяемой мочи. К примеру, владельцы могут путать поллакиурию (частое мочеиспускание) с полиурией (увеличенная выработка мочи). Дифференциация между двумя этими состояниями важна для разработки диагностического плана. Поллакиурия часто наблюдается у самок во время эструса или у животных обоих полов при камнях в мочевом пузыре или цистите. Напротив, полиурия чаще всего сопровождает почечную патологию, несахарный диабет, сахарный диабет, дисфункцию промежуточной доли гипофиза и поведенческие проблемы, такие как психогенное питье воды и поедание соли. Внимательные владельцы могут отметить увеличенную жажду после физической нагрузки или изменение вида мочи, например более светлую струю, что свидетельствует в пользу наличия полидипсии и полиурии.

Клиницисты могут определить потребление воды в течение 24-часового периода, отключив автоматические устройства для поения и предоставив лошади известный объем воды. Потребление воды может широко варьировать в зависимости от диеты, окружающих условий и уровня активности, так что повторные измерения в течение нескольких 24-часовых периодов могут быть более ценными для регистрации среднесуточного потребления воды. Лошади, содержащиеся в прохладном климате и в диете которых превалируют концентрированные корма, могут выпивать всего 15–20 л в день, в то время как лошади, тренирующиеся в жарком климате, часто потребляют до 90 л ежесуточно. Сложнее определить диурез, который у лошади с нормальной функцией почек может колебаться между 5 и 15 л. Для сбора суточной мочи используют специальные приспособления: для определения количества выделяемой мочи, как правило, применяют постоянные катетеры Фолея, которые соединяют с приспособлениями для сбора мочи. Хотя эти методы довольно хорошо переносятся лошадьми, использующимися в исследовательских целях, они имеют ограниченное применение у клинических пациентов.

Наиболее частые жалобы при поступлении лошадей с заболеванием мочевыделительной системы – потеря веса и отклонения при мочеиспускании. Другие клинические признаки варьируют в зависимости от этиологии и локализации проблемы и могут включать колики, повышение температуры, анорексию, депрессию, вентральный отек, изъязвления в ротовой полости, чрезмерное отложение зубного камня, раздражение промежности или патологию тазовых конечностей. Хотя заболеванию мочевыделительной системы приписывают боль в области поясницы и хромоту тазовых конечностей, обычной причиной этих клинических признаков является патология скелетно-мышечной системы. При заболевании почек ранней жалобой при поступлении лошади в клинику может быть снижение работоспособности, но слабая работоспособность, с большей вероятностью, является результатом умеренной анемии или летаргии, сопровождающих уремию, чем следствием почечной боли.

В дополнение к подробному физикальному исследованию у всех лошадей с подозрением на заболевание мочевыделительной системы должна быть проведена ректальная пальпация. Мочевой пузырь следует пальпировать для определения размера, толщины стенки и наличия пузырных камней или внутристеночных образований. Если мочевой пузырь наполнен, пальпацию следует

повторить после его катетеризации или опорожнения. Каудальный край левой почки можно пальпировать на предмет размера и текстуры. Мочеточники обычно не прощупываются, если они не увеличены или не обтурированы вследствие заболевания. Однако при подозрении на патологию проводят пальпацию ретроперитонеальной части мочеточников в дорсальной части брюшной полости. У кобыл более ценной может быть пальпация дистальных отрезков мочеточников через стенку влагалища. Расширение мочеточника может возникать при пиелонефрите или камнях мочеточника. Также следует пальпировать органы репродуктивной системы, чтобы определить, может ли патология половых органов быть возможной причиной клинических признаков.

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ

Результаты полного анализа крови, выявляющие повышенную численность белых клеток крови (лейкоцитов) и увеличение концентрации общего белка или фибриногена, свидетельствуют в пользу воспалительного или инфекционного заболевания. У лошадей с хронической почечной недостаточностью можно обнаружить анемию, на которую указывают показатели гематокрита 20–30% и которая является следствием сниженной выработки эритропоэтина и укороченной продолжительности жизни эритроцитов.

Концентрации азота мочевины крови (BUN) и сывороточного креатинина являются наиболее часто использующимися показателями функции почек, в особенности скорости гломерулярной фильтрации (СГФ). Важно помнить, что повышение показателей BUN и креатинина не возникает до тех пор, пока патология не затронет большинство нефронов, обычно около 75%. К примеру, полная утрата функции одной почки не приводит к возрастанию BUN и креатинина до тех пор, пока функция противоположной почки остается нормальной. Поэтому эти параметры не информативны в оценке ранних или слабых изменений в СГФ. Однако незначительное повышение некогда высоких BUN и креатинина является более чувствительным индикатором дальнейшего ухудшения СГФ, так как удвоение BUN или креатинина можно интерпретировать как снижение сохранившейся функции почек на 50%.

Азотемия по своему происхождению может быть преренальной или постренальной. Преренальная азотемия является результатом сниженной почечной перфузии, в то время как постренальная азотемия – следствие обструкции мочевого тракта. Поэтому интерпретацию результатов биохимического исследования сыворотки следует проводить в свете статуса гидратации пациента и других имеющихся клинических признаков. Хотя не существует конкретных пороговых величин для BUN и креатинина, которые дифференцируют почечное заболевание от преренальной азотемии, измерение концентрации мочи (см. следующую информацию по анализу мочи) или соотношения креатинина мочи к креатинину сыворотки может предоставить полезную информацию. Отношение креатинина мочи к креатинину сыворотки свыше 50:1 (отражающее концентрированную мочу) ожидается у лошадей с преренальной азотемией, тогда как в группе лошадей с диагностированным первичным почечным заболеванием было зафиксировано соотношение менее 37:1. Креатинин – заряженная молекула, которая труднее проникает через мембраны, чем мочевина; следовательно, изменения уровня креатинина более точно, чем BUN, отражают острые изменения функции почек, и повышение креатинина является пропорционально большим, чем возрастание BUN. Этот факт привел к использованию отношения BUN к креатинину для дифференциации преренальной азотемии или острой почечной недостаточности от хронической почечной недостаточности. При острой почечной недостаточности ожидаемым является соотношение BUN к креатинину менее 10:1, тогда как в случаях хронической почечной недостаточности оно должно превышать 15:1. Хотя отношение BUN к креатинину может быть полезным для диагностирования развития патпроцесса, показатели не всегда являются достоверными, особенно при хронической почечной недостаточности, когда BUN может существенно варьировать в соответствии с потреблением белка с кормом.

В дополнение к BUN и креатинину в базу лабораторных данных должны быть включены концентрации электролитов сыворотки, белка (альбумина и глобулина) и глюкозы, а также активность мышечных ферментов. Гипохлоремия является наиболее стабильным электролитным нарушением, наблюдаемым у лошадей с полиурической почечной недостаточностью. Гипонатриемия у лошадей с заболеванием почек фиксируется переменно и чаще всего обнаруживается при разрыве мочевых путей и уроперитонеуме. Концентрация калия в сыворотке колеблется обычно в пределах нормы, но может быть повышена в случаях острой почечной недостаточности или уроперитонеума. Концентрации кальция и фосфора у лошадей с почечным заболеванием всегда варьируют. Гиперкальциемия и гипофосфатемия часто обнаруживаются у лошадей с хронической почечной недостаточностью, особенно при кормлении сеном из люцерны, тогда как гипокальциемия и гиперфосфатемия более характерны для острой почечной недостаточности. При гломерулопатиях с потерей белка альбумин имеет тенденцию к снижению своих показателей в большей степени, чем глобулин, из-за меньшего молекулярного веса первого. Несмотря на то что у многих видов животных хроническое заболевание почек может сопровождаться низкой концентрацией общего белка и альбумина, лошади выглядят более устойчивыми к развитию гипопротеинемии и нефротического синдрома. Фактически некоторые пациенты имеют повышенные показатели концентрации глобулина, что говорит о хронической антигенной стимуляции, связанной с новообразованием, гломерулонефритом, пиелонефритом или амилоидозом. Гипергликемия (глюкоза в крови >175–200 мг/дл), являющаяся результатом стресса, физической нагрузки, сепсиса, дисфункции промежуточной доли гипофиза или сахарного диабета, может приводить к глюкозурии. В случаях когда поводом для жалоб является пигментурия, для дифференциации миоглобинурии от гематурии или гемоглобинурии необходимо определение активности мышечных ферментов.

АНАЛИЗ МОЧИ

Анализ мочи следует выполнять у всех лошадей с подозрением на заболевание мочевыводящих путей. Мочу можно собрать из середины струи во время того, как лошадь опорожняется, или путем катетеризации уретры или методом цистоцентеза (у жеребят). Во время сбора следует оценить цвет, прозрачность, запах, вязкость и удельный вес мочи. Моча здоровой лошади имеет цвет от бледно-желтого до насыщенного желто-коричневого и часто мутная из-за большого количества кристаллов карбоната кальция и слизи (муцина). Вид мочи часто изменяется в процессе мочеиспускания, особенно к его завершению, когда отходит больше кристаллов. Если присутствует пигментурия или гематурия, клиницист должен отметить время и продолжительность пассажа мочи измененного цвета, что поможет локализовать источник. Пигментурия на всем протяжении мочеиспускания наиболее характерна для мионекроза, поражения мочевого пузыря или почек, тогда как выделение мочи измененной окраски в начале или конце мочеиспускания более часто наблюдается при поражениях уретры или добавочных половых желез.

Удельный вес мочи – это мера количества растворенных веществ в моче. Используя данный показатель можно оценить концентрацию мочи. В ответ на потерю жидкости лошадь с нормальной функцией почек способна вырабатывать концентрированную мочу с удельным весом между 1,025 и 1,050. Напротив, жеребята обычно выделяют мочу менее концентрированную, чем сыворотка (т. е. гипостенурия или удельный вес <1,008), как следствие диеты с большим количеством молока. Хотя устойчивая полиурия уменьшает их способность создавать большой осмотический градиент в медуллярном интерстиции, жеребята могут продуцировать мочу с удельным весом свыше 1,030 в период обезвоживания. При почечном заболевании способность вырабатывать либо концентрированную (удельный вес >1,025) либо разбавленную (удельный вес <1,008) мочу животным утрачена. Поэтому лошади с хронической почечной недостаточностью обычно демонстрируют изостенурию, при которой продуцируется моча, имеющая осмотическое давление, подобное таковой в сыворотке крови (удельный вес 1,008–1,014).

У лошадей, которые поступают с обезвоживанием или шоком в результате ряда патологий, измерение удельного веса мочи может помочь в дифференциации преренальной или ренальной азотемии. Высокий удельный вес мочи (>1,035) говорит о преренальной азотемии, тогда как неспособность концентрировать мочу при угрозе обезвоживания свидетельствует в пользу почечного заболевания. Следует подчеркнуть, что наиболее надежным способом является измерение удельного веса в первом образце мочи, выделенной после начала инфузионной терапии, так как успешная инфузионная терапия приводит к образованию разбавленной мочи. Другими нарушениями, которые могут снизить способность концентрировать мочу и привести к обезвоживанию, являются септицемия или эндотоксемия, нефрогенный несахарный диабет, вымывание медуллярного интерстиция или гипофизарные или гипоталамические заболевания, которые приводят к центральному несахарному диабету.

У лошади pH мочи обычно щелочной реакции (7,5–9,0). Интенсивная физическая нагрузка или бактериурия могут приводить к кислому значению pH, что в дальнейшем приводит к появлению запаха аммиака от пробы мочи из-за расщепления мочевины бактериями, обладающими уреазной активностью. Образование более разбавленной мочи, как правило, приводит pH мочи к нейтральному уровню. Имеющиеся в продаже тест-полоски для анализа мочи могут давать ложно-положительные результаты содержания белка при тестировании щелочных проб. Поэтому клиницист может лучше оценить протеинурию, выполнив полуколичественный тест преципитации с сульфосалициловой кислотой или специфический количественный анализ колориметрическим методом (как для спинномозговой жидкости) и сравнив результат с концентрацией креатинина в моче в виде соотношения белка мочи к креатинину мочи. Несмотря на то что нет достаточных документальных подтверждений в отношении лошадей, значение выше 1,0, являющееся пороговой величиной протеинурии, которая трактуется у мелких домашних животных, на данный момент является подходящей для применения у лошадей.

Протеинурия может возникать при пиурии, бактериурии, гломерулярном заболевании или транзиторно после физической нагрузки. Моча здоровой лошади не должна содержать глюкозу. Глюкозурия может сопровождать гипергликемию, ассоциированную с описанными выше причинами, или при введении декстрозусодержащих жидкостей или препаратов для парентерального питания. Кроме того, глюкозурия может сопровождать седацию с использованием α_2-агонистов или экзогенное введение кортикостероидов. Когда выявляется глюкозурия при отсутствии гипергликемии, следует подозревать первичную тубулярную дисфункцию. Положительный результат теста на кровь на реактивных полосках для анализа мочи может быть следствием присутствия гемоглобина, миоглобина или интактных красных кровяных телец в образце мочи. Исследование сыворотки на предмет гемолиза и осадка мочи на предмет наличия эритроцитов, в сочетании с тестом преципитации с сульфатом аммония для выявления миоглобина, могут помочь в дифференциации этих пигментов.

Осадок мочи следует оценить на наличие цилиндров, клеток (лейкоцитов, эритроцитов) и бактерий в течение 30–60 минут после сбора. В атравматически полученном образце мочи может наблюдаться менее 5 эритроцитов в поле зрения при большом увеличении. Увеличение численности эритроцитов в моче может быть следствием воспаления, инфекции, токсемии, новообразования или физической нагрузки. Пиурия (>5 лейкоцитов в поле зрения) чаще всего наблюдается при инфекционных или воспалительных заболеваниях. Цилиндры – это слепки белка и клеток, которые формируются в просветах канальцев и впоследствии выходят в мочевой пузырь. Они редки в моче здоровой лошади, но могут обнаруживаться при воспалительных или инфекционных процессах. Цилиндры относительно нестабильны в щелочной моче, поэтому исследование осадка мочи следует выполнять как можно скорее после получения, чтобы обеспечить точную оценку. Моча здоровой лошади должна содержать мало бактерий или не содержать их вообще. Однако отсутствие бактерий при исследовании осадка не исключает их наличия, и в случае подозрения на пиелонефрит или цистит следует проводить бактериальное культивирование мочи, полученной путем катетеризации или цистоцентеза (у жеребят).

Моча лошадей богата кристаллами. Большинство из них являются кристаллами карбоната кальция различных размеров, однако в моче здоровой лошади также могут наблюдаться кристаллы трипельфосфата и случайные кристаллы оксалата кальция. В некоторых образцах для точного исследования осадка мочи может потребоваться добавление нескольких капель 10% раствора уксусной кислоты с целью растворения кристаллов.

γ-глутамил трансфераза (ГГТ) – фермент, локализованный в щеточной кайме эпителиальных клеток, выстилающих почечные канальцы. Активность ГГТ в моче обусловлена обновлением клеток проксимальных почечных канальцев, и эта активность повышается при повреждении почечных канальцев и слущивании эпителия в их просвет. Величина активности ГГТ в моче выражается в виде отношения к концентрации креатинина в моче, как показано ниже, при этом значения показателя выше 25 считаются патологией.

$$\frac{\text{Активность ГГТ в моче}}{(\text{Креатинин мочи} \times 0{,}01)}$$

Этот коэффициент в моче лошадей представляется чувствительным индикатором повреждения канальцев и может служить для применения в качестве раннего признака повреждения канальцев, равно как и помощи в мониторинге у лошадей, подвергающихся лечению нефротоксичными препаратами. К сожалению, повышенные соотношения ГГТ мочи к креатинину мочи могут обнаруживаться при обезвоживании и после первой или первых двух доз нефротоксичного препарата. Поэтому, хотя результаты и могут отражать повреждение почечных канальцев, в реальных ситуациях соотношение считается недостоверным и в настоящее время не используется так часто, как когда тест был первоначально описан.

ФРАКЦИОННЫЙ КЛИРЕНС ЭЛЕКТРОЛИТОВ

Фракционный клиренс электролитов используется для оценки секреторной или реабсорбционной функции почечных канальцев. Фракционный клиренс выражается как процентная доля клиренса эндогенного креатинина и вычисляется по следующему уравнению:

$$\text{Фракционный клиренс A} = \frac{[\text{A мочи}] \times [\text{Креатинин плазмы}]}{[\text{A плазмы}] \times [\text{Креатинин мочи}]} \times 100$$

Почки лошади, функционируя, реабсорбируют более чем 99% фильтрованного натрия, тогда как калий реабсорбируется незначительно. Поэтому физиологические значения фракционного клиренса составляют менее 1% для натрия и 15–65% для калия (Табл. 17.1-1). Увеличение значений фракционного клиренса, особенно для натрия и фосфора, являются ранними индикаторами повреждения почечных канальцев. Однако фракционный клиренс натрия может быть ложно повышен у лошадей, получающих внутривенно физиологический раствор.

Таблица 17.1-1. **Фракционный клиренс электролитов у лошадей**

Электролит	Физиологические колебания
Na^+	0.02–1.00
Cl^-	0.04–1.60
K^+	15–65*
PO_4^-	0.00–0.50†
Ca^{++}	0.00–6.72‡

* Фракционный клиренс K^+ может превышать верхнюю границу на богатых K^+ кормах.
† Фракционный клиренс PO_4^-, превышающий 4%, говорит об избыточном потреблении.
‡ Фракционный клиренс Ca^{++} должен превышать 2,5% при достаточном потреблении.

ТЕСТ С ОГРАНИЧЕНИЕМ ВОДОПОЯ

Ограничение или лишение воды – простой тест, который применяют, чтобы определить, вызвана ли гипостенурическая полиурия поведенческой проблемой, такой как психогенная полидипсия, или является результатом центрального или нефрогенного несахарного диабета. Тест с ограничением водопоя не следует проводить у животных, которые клинически обезвожены или азотемичны. Перед исключением приема воды и корма следует выполнить исходный анализ мочи из пробы, полученной путем катетеризации мочевого пузыря в начале теста, и измерение концентраций мочевины и креатинина сыворотки крови, а также массы тела. Удельный вес мочи и потеря массы тела измеряются через 12 часов (обычно после ночи) и через 24 часа. Тестирование следует прекратить, когда удельный вес мочи достигает 1,025 или более, появляется потеря массы тела около 5% или становится выраженным обезвоживание.

При продолжительной психогенной полидипсии больные лошади могут не иметь вполне концентрированной мочи из-за уменьшения медуллярного интерстициального осмотического градиента. У таких пациентов незначительного сдвига в концентрации мочи достигают при увеличении периода тестирования свыше 24 часов. Однако больные лошади более охотно отвечают на отсутствие поения выработкой мочи с более высоким удельным весом после периода частичного лишения водопоя, в течение которого суточное потребление воды ограничено до 40 мл/кг на протяжении нескольких дней. Этот ограничительный период предоставляет время для восстановления медуллярного интерстициального осмотического градиента. Лошади с центральным или нефрогенным несахарным диабетом не способны концентрировать мочу в ответ на тест с ограничением водопоя. При подозрении на эти заболевания пациентов следует мониторировать каждые 4–6 часов, так как через 6 часов после ограниченного водопоя может наступить существенная дегидратация.

ВВЕДЕНИЕ ЭКЗОГЕННОГО ВАЗОПРЕССИНА

Лошади, не способные концентрировать мочу в ответ на недостаток водопоя, считаются больными несахарным диабетом (diabetes insipidus, DI). DI – это эндокринная причина полиурии, называемой центральной или нейрогенной, если она обусловлена недостаточной выработкой и секрецией вазопрессина (антидиуретического гормона), или нефрогенной, когда ее причиной является недостаточная реакция собирательных трубочек на вазопрессин (см. главу 17.4 «Дифференциальная диагностика полиурии/полидипсии»). Введение экзогенного вазопрес-

сина – диагностический тест, который можно использовать для дифференциации нейрогенного и нефрогенного DI. Раньше в диагностических целях использовался вазопрессин, экстрагированный из гипофиза и в виде масляного раствора, но в настоящее время этот продукт недоступен. У человека и мелких животных с полиурией для диагностики и лечения нейрогенного DI в настоящее время применяется десмопрессина ацетат (DDAVP) – синтетический аналог вазопрессина. Недавно было продемонстрировано, что внутривенное (в/в) введение 20 мкг DDAVP (эквивалентно по антидиуретической активности 80 МЕ вазопрессина) является одновременно безопасным и полезным диагностическим мероприятием для оценки лошадей с DI. Для человека данный препарат поставляется в виде назального спрея (100 мкг DDAVP/мл). В/в введение 0,2 мл этого препарата (стоимостью примерно $10) вызывало увеличение удельного веса мочи до величин, превышающих 1,020 у здоровых лошадей, у которых полиурия и гипостенурия (удельный вес <1,005) были индуцированы многократной носо-желудочной интубацией с введением воды.

ЭНДОСКОПИЯ

Эндоскопия мочевыводящих путей является полезной диагностической оценкой у пациентов, поступающих с отклонениями при мочеотделении. Кроме того, она может использоваться для определения, имеет ли пациент две функционирующие почки, если одна почка не может быть визуализирована в ходе ультразвукового исследования. Гибкий эндоскоп с наружным диаметром 12 мм или менее и длиной минимум 1 м является достаточным для обследования уретры и мочевого пузыря взрослой лошади любого пола. Перед эндоскопией нижних мочевыводящих путей необходимо произвести стерилизацию эндоскопа. Рекомендована транквилизация пациента, а также необходимо тщательно очистить дистальный конец пениса или вульвы. Продвижение эндоскопа в уретре идентично введению катетера, но при этом периодически проводят наполнение уретры и мочевого пузыря воздухом для улучшения визуализации и регулирования положения. Слизистая уретры лошади в норме бледно-розовая с продольными складками. При дилатации воздухом слизистая сглаживается и может выглядеть более красной, чем в норме, а также может быть виден рельефный сосудистый рисунок.

Введение катетера перед эндоскопией для получения образца мочи или опорожнения мочевого пузыря может приводить к слабому раздражению и эритеме слизистой оболочки уретры. Эти признаки не следует интерпретировать как патологические. Следует пристально исследовать зону седалищной дуги, где уретра начинает расширяться в ампулярную часть, и семенного холмика в своде тазовой части уретры непосредственно дистально от сфинктера уретры, так как они являются обычными местами возникновения кровотечений после мочеиспускания или полового акта у меринов и жеребцов.

Последующее проведение эндоскопа через сфинктер уретры в сочетании с растяжением воздухом позволяет исследовать мочевой пузырь на предмет наличия камней, воспаления или новообразований. Ревизия отверстий мочеточников в дорсальной части треугольника может помочь в определении источника гематурии или пиурии. Из каждого отверстия мочеточника асинхронно должен выходить небольшой объем мочи приблизительно один раз в минуту. Клиницист может выполнить катетеризацию мочеточников, чтобы получить образцы мочи из каждой почки путем введения стерильного полиэтиленового катетера через биопсийный канал эндоскопа. Кроме того, можно выполнить биопсию новообразований в мочевом пузыре или уретре.

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ, РЕНТГЕНОГРАФИЯ И ЯДЕРНАЯ СЦИНТИГРАФИЯ

Ультрасонографическое исследование мочевых путей можно выполнять трансректально или трансабдоминально. Наилучшая визуализация мочевого пузыря достигается трансректально с использованием датчика 5-MHz. Во время визуализации мочевого пузыря клиницист должен помнить, что моча лошади является неоднородной эхогенной жидкостью из-за присутствия слизи и кристаллов. Может быть подтверждено наличие камней в мочевом пузыре, так как камни имеют высокоэхогенную поверхность и дают акустическую тень. Также в ходе обследования в стенке мочевого пузыря могут быть как визуализированы, так и пропальпированы новообразования.

Правая почка треугольная или в форме подковы и лучше всего визуализируется трансабдоминально через последние два или три межреберных промежутка на их дорсолатеральном протяжении. Левая почка имеет бобовидную форму и лежит глубоко около селезенки в левой околопоясничной впадине (паралюмбальной ямке). Так как левая почка расположена глубже, чем правая, может оказаться трудным визуализировать ее полностью, и она лучше всего исследуется с помощью датчика 2,5 или 3 MHz. При ультразвуковом исследовании необходимо оценить размер и форму обеих почек, а также структуру и эхогенность паренхимы. При острой почечной недостаточности почки имеют нормальный или увеличенный размер; однако, кортикомедуллярная граница может быть нечеткой. Хроническая почечная недостаточность может приводить к уменьшению размера почек и их большей эхогенности по сравнению с нормой. Кистозные или минерализованные участки в паренхиме почек могут быть связаны с хроническим почечным заболеванием или врожденными аномалиями. Камни внутри почечной лоханки, как правило, отбрасывают акустическую тень и могут приводить к гидронефрозу пораженной почки. Иногда одна или обе почки не могут быть визуализированы из-за наполнения газом кишечника между почкой и брюшной стенкой. В таких случаях для успешной визуализации обычно требуется повторное исследование через некоторое время.

Рентгенография редко применяется при оценке заболеваний мочевыводящих путей у лошадей. Диагностические рентгенограммы мочевыводящих путей, как правило, можно получить только у жеребят или пони. Экскреторная урография полезна, если клиницист подозревает нефункционирующую почку или пытается выявить гипопластические почки или эктопические мочеточники. Эта процедура применяется редко и требует общей анестезии. Ретроградные контрастные исследования могут использоваться у жеребят с подозрением на наличие разрыва мочевого пузыря. Эта техни-

ка также может помочь в идентификации стриктур или образований в уретре или мочевом пузыре; однако, эндоскопия является более точным методом при диагностике этих патологий.

Визуализация методом ядерной сцинтиграфии может использоваться для исследования анатомии почек и для обеспечения качественного исследования их функции. Показаниями для сцинтиграфии почек являются подтверждение наличия функционирующей почки, когда многократные ультразвуковые исследования были осложнены мешающим наполненным кишечником, или когда рассматривается вопрос об односторонней нефрэктомии. На первый вопрос более легко можно ответить путем наблюдения за током мочи из отверстий мочеточников в ходе цистоскопии. При сцинтиграфических исследованиях почек используют технеций $^{99m}T_c$, которым помечены радиофармацевтические вещества: глюкогептонат (GN) (который поглощается эпителиальными клетками проксимальных канальцев), чтобы обеспечить анатомическую детализацию; диэтилентриаминопентауксусная кислота (DTPA), которая подобна инулину, так как она не секретируется и не реабсорбируется после фильтрации; или меркаптоацетилтриглицил (MAG_3), который сходен с парааминогиппуратеином, так как он в значительной степени секретируется канальцами и может быть использован для исследования почечного кровотока. Радиофармацевтическая ^{99m}Tc-DTPA также может применяться для измерения СГФ без использования внешней γ-камеры. Эта процедура требует в/в инъекции радиофармацевтического препарата, за которой следует многократное получение образцов крови в течение периода времени, чтобы проследить кривую элиминации.

БИОПСИЯ ПОЧЕК

Биопсия почек может быть диагностически оправданной для определения зоны поражения нефрона, типа поражения, а также длительности и тяжести заболевания. Хотя это относительно безопасная процедура, но, когда она выполняется без ультразвукового контроля, она имеет свойственные риски, включая субкапсулярное кровотечение и гематурию и реже – пенетрацию кишки. При условии седации и фиксации лошади в станке, можно визуализировать ультрасонографически проникновение иглы (биопсийная игла Tru-cut, Baxter Healthcare, Deerfield, Ill.) в паренхиму почек путем триангуляции ультразвукового луча с биопсийным инструментом и почкой. В качестве альтернативы место и глубину биопсии можно определить путем ультразвуковой визуализации непосредственно перед биопсией. Полученный образец ткани следует поместить в формалин для гистопатологического исследования. По желанию можно получить дополнительные образцы для бактериального культивирования и для иммунофлюоресцентного тестирования, которое требует хранения ткани в среде Мишеля.

Хотя результаты биопсии почек теоретически должны предоставить полезную информацию для характеристики заболевания почек, эти результаты чаще подтверждают присутствие хронического заболевания, первопричину которого выявить невозможно, кроме как через ассоциацию с анамнестическим событием или иммунофлюоресцентным тестированием. Причиной данного ограничения может быть тот факт, что перед появлением клинических признаков болезни обычно уже утрачена функция 75% или более нефронов. Патологические изменения на данном этапе обширны, и вовлечение всех сегментов нефрона, равно как и интерстиция, может приводить к констатации заболевания почки на заключительной стадии. В редких случаях результаты могут помочь в различении инфекционных (пиелонефрит) или врожденных (дисплазия почек) от неспецифических причин почечной недостаточности. Хотя такие результаты должны помогать в терапевтическом подходе к этим пациентам, перед выполнением биопсии почек у лошадей с хронической почечной недостаточностью должны приниматься во внимание ограничения и риски этой диагностической процедуры.

ИЗМЕРЕНИЕ СКОРОСТИ ГЛОМЕРУЛЯРНОЙ ФИЛЬТРАЦИИ

СГФ – это критерий для измерения функционирующей массы почек. Снижение СГФ может наблюдаться при первичном заболевании почек, сниженной почечной перфузии или обструктивном заболевании почек. Для приблизительной оценки СГФ доступны несколько диагностических тестов. Как уже отмечено, концентрации BUN (мочевины) и креатинина сыворотки крови начинают возрастать, когда приблизительно 75% функциональной почечной ткани становится нефункционирующей. Другие, более чувствительные методы измерения изменений в СГФ включают клиренсы эндогенного и экзогенного креатинина, клиренс инулина, клиренс натрия сульфанилата и клиренс ^{99m}Tc-DTPA. Выполнение этих тестов требует хронированного получения образцов мочи, многократного получения проб крови и специализированных лабораторных исследований. Поэтому эти тесты имеют ограниченное клиническое применение и преимущественно используются в исследовательских целях.

ПРОФИЛИ УРЕТРАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Цистометрография и профили уретрального давления используются для оценки функции детрузора и мышц уретры. Обе методики подразумевают измерение внутрипросветного давления в процессе накачивания воздухом мочевого пузыря или уретры через катетер. Эти методики полезны для диагностики миогенных и нейрогенных нарушений мочевого пузыря и уретры у собак и человека. Техника применяется экспериментально у здоровых самок лошадей и пони, но имеется мало информации об использовании этих методик в клинических случаях.

Литература

Grossman BS, Brobst DF, Kramer JW et al: Urinary indices for differentiation of prerenal azotemia and renal azotemia in horses. J Am Vet Med Assoc 1982; 180:284-288.

Kohn CW, Chew DJ: Laboratory diagnosis and characterization of renal disease in horses. Vet Clin North Am Equine Pract 1987; 3:585-615.

Matthews HK, Andrews FM, Daniel GB et al: Measuring renal function in horses. Vet Med 1993; 88:349.

Sullins KE, Traub-Dargatz JL: Endoscopic anatomy of the equine urinary tract. Comp Cont Educ Pract Vet 1984; 6(11):S663-S668.

Traub-Dargatz JL, McKinnon AO: Adjunctive methods of examination of the urogenital tract. Vet Clin North Am Equine Pract 1988; 4(3):339-358.

17.2. Недержание мочи

БЕАТРИС Т. СПОНСЕЛЛЕР
Эймс, Айова

Недержание мочи – это неспособность контролировать мочеиспускание. Это приводит к периодическому или постоянному выделению мочи, не связанному с актом мочеиспускания. Причины недержания могут быть по происхождению ненейрогенными или нейрогенными и могут включать врожденные или приобретенные отклонения со стороны нижних мочевыводящих путей и их иннервации соответственно.

НЕНЕЙРОГЕННОЕ НЕДЕРЖАНИЕ

Ненейрогенное недержание связано с эктопическим прикреплением мочеточников и другими врожденными дефектами (см. главу 17.3 «Врожденные патологии почек и мочевых путей»), уролитиазом (см. главу 17.5 «Обструктивные заболевания мочевыводящих путей») и новообразованием нижних мочевыводящих путей (см. главу 17.6 «Новообразования почек и мочевых путей»). У кобыл недержание может развиться после повреждения наружного сфинктера уретры из-за травмы (несчастного случая) при случке или дистоции. Более того, в качестве причины недержания сообщалось о ятрогенной травме в результате неосторожного введения влагалищного зеркала в уретру и мочевой пузырь. Хотя и редко, но у кобыл зарегистрировано несколько случаев эстроген-зависимого недержания в результате низкого тонуса сфинктера уретры. У меринов описана первичная миогенная форма паралича мочевого пузыря в сочетании с неполным опорожнением мочевого пузыря при отсутствии неврологических расстройств. Как следствие, скопление большого количества кристаллоидного осадка в мочевом пузыре, называемого мочевым песком, что вызывает чрезмерное растяжение и атонию детрузора. Причину неполного опорожнения мочевого пузыря часто сложно определить, но у некоторых меринов было заподозрено затруднение при принятии нормальной позы для мочеиспускания вторично к хронической люмбосакральной боли. Цистит обычный признак большинства нарушений мочеиспускания и может вызывать частые непроизвольные сокращения детрузора из-за раздражения рецепторов растяжения в стенке мочевого пузыря, часто обозначаемое как позывное недержание. Первичный бактериальный цистит редко встречается у лошадей.

НЕЙРОГЕННОЕ НЕДЕРЖАНИЕ

Нейрогенное недержание подразумевает дисфункцию нервных путей, задействованных в нормальном мочеиспускании. Последнее – рефлекторный акт, вовлекающий крестцовые парасимпатические (тазовый нерв), соматические (срамной нерв) и поясничные симпатические (подчревный нерв) нейроны под центральным контролем ствола и коры головного мозга. Нейрогенное недержание может быть подразделено на дефицит верхних (ВДН) и нижних (НДН) двигательных нейронов в зависимости от локализации поражения. Повреждение крестцовых сегментов спинного мозга или тазового и срамного нервов приводит к атонии детрузора и сфинктера уретры с задержкой мочи и недержанием от переполнения (НДН мочевой пузырь). Причины паралича мочевого пузыря из-за нижних двигательных нейронов у лошадей включают энцефалопатию, вызванную герпесвирусом-1 лошадей (EHV-1) (см. главу 2.2 «Герпесвирус лошадей»), неврит «конского хвоста» (см. главу 14.6 «Паралич мочевого пузыря, прямой кишки и хвоста; перинеальная гипалгезия и другие признаки синдрома «конского хвоста»), сорго-токсикоз, протозойный миелоэнцефалит лошадей (EPM; см. главу 2.11. «Протозойный миелоэнцефалит лошадей»), травму крестцового отдела позвоночника и новообразование. Кроме того, эпидуральное введение алкоголя спортивным лошадям, может приводить к ятрогенному параличу мочевого пузыря. При наличии поражений надкрестцового отдела спинного мозга или ствола мозга тонус сфинктера уретры сильно повышен и координация мочеиспускания утрачена. Мочевой пузырь обычно сильно растянут, и его трудно опорожнить (ВДН мочевой пузырь). Функция мочевого пузыря может восстановиться благодаря крестцовым спинальным рефлексам, но опорожнение при этом будет неполным, что приведет к образованию мочевого песка и в итоге утрате функции детрузора и недержанию от переполнения, как при НДН мочевом пузыре. Недержание вследствие дисфункции верхних двигательных нейронов у лошадей бывает редко, но может быть связано с EHV-1 энцефаломиелопатией, EPM, аберрантной миграцией паразитов или травмой. Иногда первопричина нейрогенного недержания остается нераспознанной.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

У лошадей с недержанием мочи обнаруживают периодическое или постоянное подтекание мочи, которое обычно усиливается при увеличении внутрибрюшного давления, например при физической нагрузке, ржании или кашле. Другие обычные признаки включают устойчивый запах мочи и раздражение промежности и проксимомедиальной поверхности тазовых конечностей у самок и дистодорсальной поверхности тазовых конечностей и области живота у самцов. Если недержание имеет нейрогенное происхождение, оно может сопровождаться другими неврологическими расстройствами. В случае дисфункции нижних двигательных нейронов подтекание мочи обычно постоянное, и часто имеются другие признаки, например потеря тонуса ануса и хвоста, задержка фекалий, слабость тазовых конечностей, пролапс пениса и дефицит чувствительности промежности. В случаях дисфункции верхних двигательных нейронов подтекание мочи изначально периодическое, и может наблюдаться спинальная атаксия. Если давление сфинктера уретры значительно превышает внутрипузырное давление, то может произойти разрыв мочевого пузыря.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика недержания мочи основана на клинических признаках, анамнезе и результатах физикального и специального обследования. Последнее должно включать оценку нервной системы, ректальное исследование, трансректальную ультрасонографию и эндоскопию нижних мочевыводящих путей. У молодых жеребят можно выполнить экскреторную урографию, пиелографию и цистографию. Некоторое оборудование позволяет оценить внутрипузырное и уретральное давления посредством цистометрографии и профилометрии уретрального давления.

Анамнез может позволить выявить случай травматизма, например случай принятия позы «сидящей собаки» или другую травму, затрагивающую область крестцового отдела позвоночника, или может выявить недавнюю случку или дистоцию в случае с кобылами. Если недержание мочи присутствует с рождения, следует предполагать врожденную деформацию нижних мочевыводящих путей, хотя некоторые формы врожденной деформации, такие как фронтальное септирование мочевого пузыря, могут не приводить к недержанию до последних периодов жизни. Ректальное исследование может помочь различить заметно растянутый, дряблый, легко «отжимающийся» «нижне-мото-нейронный мочевой пузырь» от твердо-растянутого «верхне-мотонейронного пузыря», не поддающегося мануальному сдавливанию. Более того, камни мочевого пузыря или изменения в толщине стенки пузыря вследствие воспаления или новообразования могут быть пальпированы и визуализированы с использованием ультрасонографии. Эндоскопическое исследование нижних мочевыводящих путей позволяет напрямую визуализировать уролиты, неопластические нарушения, стриктуры и другие приобретенные или врожденные отклонения. Дополнительные диагностические процедуры, такие как анализ цереброспинальной жидкости и сцинтиграфическое исследование крестцового отдела позвоночника, могут помочь в дифференциации инфекционных причин от травматических причин нейрогенного недержания. Инфекция мочевых путей – обыкновенное следствие нарушений мочеиспускания и, следовательно, оправдывает анализ мочи и бакпосев во всех случаях недержания мочи. Наконец, если присутствует инфекционный или воспалительный процесс, может быть сдвиг гематологических параметров, и при существенном затруднении оттока или двустороннем пиелонефрите может возникать азотемия.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение ненейрогенного недержания зависит от первопричины и влечет за собой удаление уролитов, хирургическую коррекцию эктопических мочеточников, хирургическое удаление мешающих рубцов или образований и лечение эстрадиола бензоатом или ципионатом (5-10 мкг/кг внутримышечно через день), если предполагается эстроген-чувствительное недержание. Прогноз для лошадей с ненейрогенным недержанием, как правило, благоприятный, кроме случаев, когда первичная проблема не может быть разрешена, как в случае запущенного новообразования, тяжелых врожденных аномалий и необратимого миогенного паралича мочевого пузыря.

Если недержание имеет нейрогенное происхождение, мочевой пузырь следует опорожнять три-четыре раза в день путем трансректального мануального отдавливания или катетеризации. Это помогает избежать развития уролитиаза и перерастяжения мышцы детрузора. Размещение постоянного катетера через промежностную уретростомию облегчает многократное опорожнение мочевого пузыря у самцов. Если нейрогенный или миогенный паралич мочевого пузыря застарелый и скопилось большое количество кристаллоидного осадка, полезным может быть промывание мочевого пузыря большими объемами жидкостей, если полагается, что изменения в стенке пузыря обратимы. Извлечение песка при цистотомии несет риск случайной контаминации перитонеальной полости и в настоящее время не рекомендуется.

Когда наступает хронический паралич мочевого пузыря и полная, необратимая утрата функции детрузора, прогноз неблагоприятный. Если сохраняется какая-либо активность детрузора, эффективным может быть лечение бетанехола хлоридом (0,025–0,075 мг/кг ПК или 0,2–0,4 мг/кг ПО каждые 8 часов) – парасимпатомиметическим эфиром, который стимулирует сокращение мочевого пузыря. Лечение следует начинать с наименьшей дозы и корректировать в соответствии с индивидуальной реакцией. Рекомендуется одновременное введение препарата, который снижает уретральную резистентность, особенно если предполагается дисфункция верхних двигательных нейронов. Для снижения тонуса проксимальной части уретры применяется α-адренергический блокатор феноксибензамин (0,7 мг/кг ПО каждые 6 часов), но он может иметь чрезвычайно высокую стоимость при лечении взрослой лошади. Ацепромазин (0,02–0,05 мг/кг ВМ каждые 8 часов) в дополнение к его транквилизирующему эффекту также имеет α-адренергическую антагонистическую активность. Полезным может быть диазепам (0,02–0,1 мг/кг медленно ВВ), так как он снижает тонус наружного сфинктера уретры благодаря своему расслабляющему воздействию на скелетную мышцу.

Антимикробная терапия должна быть частью лечебного режима вне зависимости от причины недержания. Потенцированные сульфониламиды (триметоприм в сочетании с сульфадиазином или сульфометоксазолом, 25 мг/кг ПО каждые 12–24 часа) имеют широкий спектр антимикробной активности, концентрируются в моче и могут применяться профилактически или терапевтически, если посев выявляет чувствительный патоген. Кроме того, участки кожи, пораженные вследствие подтекания мочи, следует ежедневно промывать, осторожно высушивать и наносить на них мазь с цинка оксидом или вазелин для предотвращения раздражения. Лечение следует продолжать до разрешения недержания. К сожалению, прогноз для лошадей с недержанием нейрогенного происхождения, как правило, неблагоприятный, если только оно не вызвано специфическим, потенциально излечимым или самоизлечивающимся неврологическим заболеванием, например EPM или EHV-1-энцефаломиелопатией.

Литература

Booth TM, Howes DA, Edwards GB: Bethanechol-responsive bladder atony in a colt foal after cystorrhaphy for cystorrhexis. Vet Rec 2000; 147:306-308.

Carr EA: Urinary incontinence. In Smith BP (ed): Large Animal Internal Medicine, 3rd edition, pp 836-838, St Louis, Mosby, 2002.

Gehlen H, Klug E: Urinary incontinence in the mare due to iatrogenic trauma. Equine Vet Educ 2001; 13:183-186.

Holt PE: Urinary incontinence in mature horses. Equine Vet Educ 1997; 9:85-88.

Ronen N: Measurements of urethral pressure profiles in the male horse. Equine Vet J 1994; 26:55-58.

Scarrat WK, Buechner-Maxwell VA, Karzenski S et al: Urinary incontinence and incoordination in three horses associated with equine protozoal myeloencephalitis. J Equine Vet Sci 1999; 19:642-645.

Sponseller BA, McElhaney R, Carlson GP et al: Frontal septation of the bladder in a mare. J Vet Intern Med 1998; 12:313-315.

Watson ED, McGorum BC, Keeling N et al: Oestrogen-responsive urinary incontinence in two mares. Equine Vet Educ 1997; 9:81-84.

17.3. Врожденные патологии почек и мочевых путей

ЭМИЛИ Э. ГРЕЙВЗ
Ист-Лэнсинг, Мичиган

Хотя врожденные дефекты мочевыводящих путей у лошадей встречаются редко, однако зарегистрированы аномалии, затрагивающие все участки тракта. В то время как некоторые дефекты выявлены у новорожденных жеребят, другие обнаруживаются случайно при исследовании post mortem взрослых лошадей. Аномалии включают эктопические мочеточники, открытый урахус, агенезию/гипоплазию/дисплазию почек, поликистозные почки и почечные кисты, дефекты мочевого пузыря, подвешенную (висячую) почку, ректовагинальные или ректоуретральные фистулы, дефекты мочеточника и сосудистые аномалии.

ЭКТОПИЧЕСКИЕ МОЧЕТОЧНИКИ

Эктопические мочеточники являются следствием аномального эмбриологического развития мезонефральных и/или метанефральных протоков и ткани. А именно, эктопические мочеточники – результат неспособности метанефрального протока (1) мигрировать краниально к треугольнику мочевого пузыря или (2) встроиться в мочеполовой синус. Также у молодых кобыл отсутствие регрессии мезонефрального протока(ов) приводит к открытию мочеточника(ов) в матку или влагалище. У жеребят мезонефральные протоки развиваются в систему вольфовых протоков половых путей.

Наиболее обычная клиническая ситуация – это молодая кобыла с анамнезом пожизненного недержания мочи и сопутствующим раздражением тканей тазовых конечностей мочой. Достоверная половая предрасположенность не доказана, но некоторые исследования говорят о том, что чаще поражаются молодые кобылы. Это может отражать тот факт, что у жеребчиков нормальный ретроградный ток мочи из тазовой части уретры к мочевому пузырю делает недержание менее обычным недугом. Больные кобылы, как правило, поступают с анамнезом хронической инфекции мочевых путей.

Диагностика основывается на визуальном обследовании с помощью зеркала у кобылок, эндоскопическом исследовании уретры, мочевого пузыря и влагалища (у кобылок) и контрастной рентгенографии. Обследование должно определить, является патология односторонней или двусторонней. Эндоскопии часто достаточно для определения локализации отверстия эктопического мочеточника. Кроме того, инъецирование красителя внутрь мочевого пузыря или внутривенно может идентифицировать источник тока мочи посредством эндоскопии.

Иногда для локализации отверстия(ий) требуется рентгенографическое исследование. Варианты включают контрастную ретроградную цистографию или уретрографию, внутривенную урографию и внутривенную пиелографию. Два последних варианта представляют собой сложность у животных старшего возраста, так как адекватная радиографическая методика может быть недостижима. Эти рентгенографические тесты могут обеспечить ценную детализацию верхних мочевыводящих путей перед операцией. Другие важные диагностические тесты – это ультразвуковое исследование почек, полный гематологический и биохимический анализ, анализ мочи и культуральное исследование мочи. При использовании ультрасонографии и/или рентгенографии обычные отклонения, обнаруживаемые в связи с эктопией мочеточников, включают гидроуретер (растяжение мочеточника мочой) и гидронефроз на пораженной стороне. Перед хирургическим вмешательством нужно выполнить соответствующее лечение инфекций мочевых путей. Функцию противоположной почки можно оценить при помощи исследования крови (мочевина и креатинин), измерения скорости гломерулярной фильтрации (СГФ), экскреторной урографии и ядерной сцинтиграфии.

Варианты лечения включают хирургическую реимплантацию мочеточника(ов) в стенку мочевого пузыря. Описанные хирургические техники включают (1) подслизистое тоннелирование мочеточника с последующим созданием нового отверстия мочеточника рядом с треугольником мочевого пузыря и (2) анастомоз мочеточника и дорсо-латеральной стенки мочевого пузыря «бок в бок». В обоих случаях необходимо помнить о возможности возникновения восходящего пиелонефрита на протяжении всей жизни животного. При двустороннем заболевании перед операцией следует подтвердить нормальный рефлекс мочеиспускания и достаточную дееспособность сфинктера уретры. Кроме того, в случаях односторонней эктопии обоснованным, реалистичным вариантом лечения является односторонняя нефрэктомия. При этом

необходима физиологически функционирующая противоположная почка. В нескольких сообщениях описывается техника и продемонстрированы успешные исходы. Главные осложнения, связанные с этими методами, – это атрофированное(ые) отверстие(я) мочеточника, кровотечение, послеоперационный перитонит и формирование спаек.

ОТКРЫТЫЙ УРАХУС

У плода урахус связывает мочевой пузырь и аллантоис и обеспечивает выход скопившейся фетальной мочи. В норме урахус закрывается при рождении и регрессирует, формируя рубец. У новорожденных открытый урахус может быть врожденным или формироваться как вторичное осложнение в случаях недостаточности пассивной передачи антител или септицемии. Этиология врожденной формы недостаточна ясна. Предложены многочисленные теории, включая связь с длиной пуповины или перекрутом пуповины. У жеребят наиболее распространена форма открытого урахуса, вторичная к омфалиту/омфалофлебиту. Клинические признаки включают подтекание мочи из пупка спорадически и/или в процессе мочеиспускания, постоянно влажный пупок и поллакиурию. Жеребят с признаками септицемии следует ежедневно мониторировать на предмет признаков открытого урахуса (и разрыва мочевого пузыря; см. главу 12.6 «Септицемия новорожденных» и главу 17.13 «Уроперитонит») с использованием ультразвука. Есть несколько сообщений о жеребятах с признаками септицемии, у которых возникал открытый урахус несмотря на несколько дней или недель госпитализации и соответствующей медикаментозной терапии.

Некоторые клиницисты предлагают наружное применение химических агентов для прижигания остатка открытого урахуса. Варианты включают разбавленные растворы йода или хлоргексидина, концентрированный раствор фенола или использование нитрата серебра. Хотя многие племенные фермы проводят такую обработку профилактически, другие показали, что эти агенты могут быть раздражающими для пупочно-кишечного протока и окружающей кожи и могут способствовать развитию омфалита. Если проблема сохраняется или одновременно присутствует пупочная инфекция, показана хирургическая резекция. Эта процедура обычно подразумевает удаление урахуса и небольшого участка верхушки мочевого пузыря.

АГЕНЕЗИЯ, ГИПОПЛАЗИЯ И ДИСПЛАЗИЯ ПОЧКИ

Агенезия почки может быть односторонней или двусторонней. Это последствие несостоятельности слияния метанефрального протока с метанефрогенной тканью у плода. Односторонняя патология может быть обнаружена случайно у взрослого животного, особенно в ходе исследования репродуктивного тракта, так как во многих случаях имеются сопутствующие аномалии половых путей. Двустороннее состояние было описано у жеребенка с признаками тяжелой азотемии в течение нескольких часов после рождения и многочисленных дополнительных дефектов мочеполовой системы, которые были обнаружены при вскрытии трупа. При односторонней агенезии клиническое заболевание может становиться явным, если развивается недостаточность противоположной почки, например нефролит с ассоциированным гидронефрозом.

Гипоплазией почки называют состояние, когда общая ренальная масса составляет менее трети от нормы или когда одна почка, по крайней мере, на 50% меньше по размеру, чем нормальная. Сам дефект является результатом редуцированной метанефрогенной ткани или аномальной индукции формирования нефронов. Односторонняя гипоплазия обычно обнаруживается совместно с гипертрофией противоположной почки и нормальной почечной функцией. Двустороннее заболевание ведет к хронической почечной недостаточности.

Дисплазия почки характеризуется как дезорганизованное развитие почечной ткани, вторичное к аномальной дифференциации, обструкции мочеточника in utero (например, полипами), фетальным вирусным инфекциям или воздействию тератогенов. Клинические признаки и отклонения в анализе крови включают потерю веса, депрессию, азотемию, гипонатриемию и гипохлоремию. Пораженные почки обычно имеют нормальный размер, хотя они могут становиться маленькими и неровными по мере прогрессирования хронической почечной недостаточности. Описаны одностороннее и двустороннее заболевания. Гистопатологические изменения включают маленький размер гломерул и незрелые канальцы без признаков воспаления.

ПОЛИКИСТОЗНЫЕ ПОЧКИ И КИСТЫ ПОЧЕК

Поликистоз почек зарегистрирован у нескольких взрослых лошадей. Первичный механизм не выяснен, но многие придерживаются теории, что нарушение имеет наследственную основу (базируясь на синдромах поликистозной почки у человека). Лошади поступают с признаками потери веса, гематурии и/или анорексии. При обследовании существенно увеличенные почки могут пальпироваться per rectum, и может регистрироваться азотемия. Ультразвуковое исследование выявляет множественные кисты различного размера по всему корковому и мозговому веществу. На основании работ в медицине человека полагается, что почечная недостаточность наступает по мере того, как увеличивающиеся кисты сдавливают нормальную паренхиму почки. Также изменения в базальных мембранах и эпителии канальцев могут приводить к обструкции последних и дальнейшему формированию кист. В документированных случаях с лошадьми болезнь была двусторонней, и проявлялись различные признаки хронической почечной недостаточности. Во время или несколько месяцев спустя после постановки диагноза была проведена эвтаназия.

Кисты почек могут быть случайно обнаружены при вскрытии трупа и, как правило, чаще связаны с корковым веществом, чем с мозговым. Они имеют неизвестный патогенез, но, согласно теориям, являются результатом дефекта базальной мембраны, что приводит к расширению канальцев. Врожденные кисты отличаются от приобретенных отсутствием сопутствующего фиброза.

ГИПОПЛАЗИЯ, АГЕНЕЗИЯ И НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Распространенность данного состояния неизвестна. Жеребята поступают с признаками уроперитонеума, включая депрессию, странгурию, вздутие области живота, гипонатриемию, гипохлоремию и гиперкалиемию. Хотя многие случаи считаются результатом родовой травмы, некоторые хирурги сообщают об обнаружении во время операции сквозных дефектов с ровными краями на дорсальной стенке мочевого пузыря. Это в некоторых случаях говорит о

том, что дефект по происхождению может быть дефектом развития, а не травматическим. Конкретные аномалии, о которых сообщается в литературе, включают дефекты как дорсальной, так и вентральной стенок мочевого пузыря. Лечением выбора является хирургическая коррекция.

ПОДВЕШЕННАЯ (ВИСЯЧАЯ) ПОЧКА

Подвешенная почка – другая редкая у лошадей аномалия и, как правило, обнаруживается случайно в ходе трансректальной пальпации. Трансректальная пальпация выявляет подвижную почку, связанную с дорсальной стенкой туловища тонкой полоской соединительной ткани. Потенциальная клиническая проблема состоит в обструкции мочеточника, которая возникает вследствие ротации пораженной почки.

РЕКТОВАГИНАЛЬНЫЕ ИЛИ РЕКТОУРЕТРАЛЬНЫЕ ФИСТУЛЫ

Ректовагинальные фистулы, поражающие только кобылок, и ректоуретральные фистулы являются результатом неспособности уроректальной складки должным образом протянуться каудально в процессе развития и разделить прямую кишку и мочеполовой синус. Фистулы редки и, как правило, связаны с другими аномалиями развития, включая атрезию ануса, сколиоз, агенезию хвостовых позвонков и микрофтальмию. Фистулы и сопутствующие дефекты могут быть исправлены хирургически под общей анестезией, но обычно необходимы многократные вмешательства. Так как наследственный компонент не исключен, больные животные не должны использоваться как племенные производители.

ДЕФЕКТЫ МОЧЕТОЧНИКОВ

Симтомы дефектов мочеточников включают уроперитонеум и/или скопление мочи в ретроперитонеальном пространстве. Зарегистрированы односторонние и двусторонние патологии. Предложенные причины – дефект развития или травматический разрыв. Абдоминальная ультразвуковая диагностика и экскреторная урография могут помочь в диагностике ретроперитонеума и локализации дефекта(ов), соответственно. В большинстве случаев, однако, дефект локализуется в ходе лапаротомии, когда жеребята с диагнозом уроперитонеум поступают на операцию, вместо завершения дальнейших диагностических тестов. На операционном столе место дефекта можно определить при помощи катетеризации мочеточника через цистотомию с последующей ретроградной инъекцией метиленового синего. В двух опубликованных случаях было успешно выполнено последующее ушивание дефекта вокруг постоянного катетера.

СОСУДИСТЫЕ АНОМАЛИИ

Аномальное кровоснабжение мочевого тракта является редкостью. Клинические признаки включают частичную обструкцию мочеточника, гидронефроз, гематурию, гемоглобинурию и колики. Аномалии могут быть экстраренальными и интраренальными (также называемые ренальными артериовенозными конформациями). Описана аневризма аорты и ассоциированная артерио-мочеточниковая фистула у жеребчика. Внутрипочечные проблемы могут не вызывать клинических признаков у молодого животного. Сосуды стремятся быть расширенными и извилистыми. Полагают, что гематурия и гемоглобинурия появляются тогда, когда аномальные сосуды находятся недалеко от собирательных трубочек.

Диагностические тесты должны быть нацелены на определение того, какой уровень путей поражен, а также является нарушение односторонним или двусторонним. Если дефект односторонний и функция противоположной почки в норме, должна быть рекомендована нефрэктомия на пораженной стороне. Кроме того, для предотвращения фатальной гематурии выполняется ренальная эмболизация. Другой вариант в случаях со слабыми клиническими признаками – консервативное лечение.

Литература

Richardson DW: Urogenital problems in the neonatal foal. Vet Clin North Am Equine Pract 1985; 1:179-188.

Schott HC: The urinary system, developmental malformations of the urinary tract. In Reed SM, Bayly WM (eds): Equine Internal Medicine, Philadelphia, WB Saunders, 1998.

17.4. Дифференциальная диагностика полиурии/полидипсии

ДЕРЕК К. НОТТЕНБЕЛТ
Ливерпуль, Соединенное Королевство

Полиурия/полидипсия (ПУ/ПД) является важным клиническим признаком, который, как правило, указывает на несостоятельность физиологических гомеостатических механизмов, которые контролируют водный баланс. Лошадь с диурезом более 100 мл/кг/день характеризуется как имеющая ПУ/ПД. Для лошади весом 500 кг это эквивалентно выработке 25 л мочи и потреблению 50 л воды в течение 24-часового периода. Основным первичным патофизиологическим фактором может быть либо повышенное потребление воды, либо повышенный диурез. Владельцы могут быть введены в заблуждение и сообщать либо об избыточном, либо об уменьшенном потреблении воды и/или выработке мочи, но без измерений подтверждение степени нарушения часто затруднительно. Хотя для синдрома ПУ/ПД существуют важные патологические причины, также существуют значимые физиологические и поведенческие причины. Главные причины ПУ/ПД у лошадей включают почечную недоста-

точность, аденому гипофиза (болезнь Кушинга) и первичную, или «психогенную», полидипсию. Менее частые причины – это избыточное потребление соли, центральный или нефрогенный несахарный диабет, сахарный диабет, сепсис и/или эндотоксемия, а также ятрогенные причины (например, седация с использованием α-адренергических агонистов, кортикостероидная терапия или применение диуретиков).

ПОТРЕБЛЕНИЕ ВОДЫ И ПРОДУКЦИЯ МОЧИ

Потребление воды и продукция мочи варьируют в зависимости от возраста, диеты, рабочей нагрузки, температуры окружающей среды и абсорбции воды в желудочно-кишечном тракте. Нормальная поддерживающая потребность в воде составляет около 40–60 мл/кг/день. Потребность в воде пропорциональна метаболическому размеру тела. Так, лошадь породы Шайр нуждается в относительно меньшем количестве воды на килограмм веса тела, чем шетлендский пони. Тучные животные, по-видимому, также требуют меньше воды, чем худощавые. Условия окружающей среды существенно влияют на потребление воды. Животные, содержащиеся при более высоких окружающих температурах, пьют больше, чем содержащиеся в прохладных условиях.

Хотя мочеиспускание – наиболее очевидный путь утраты жидкости, он не отвечает за главные потери; скорее, выработка мочи обеспечивает точный контролирующий механизм гомеостаза воды и электролитов. Объем вырабатываемой мочи варьирует между 15 и 30 мл/кг/день. На количество продуцируемой мочи влияет состав диеты. Например, гранулированные сухие корма и сено бобовых приводят к большему диурезу, чем луговое сено. Рационы с высоким содержанием соли стимулируют прием воды и увеличивают объем продуцируемой мочи. Лошади, испытывающие тяжелую физическую нагрузку, содержащиеся в жарких климатических условиях и имеющие в анамнезе диарею, могут потреблять свыше 100 л воды в день, тем не менее вырабатывая нормальные объемы мочи.

Моча образуется путем фильтрации крови в клубочках и модификации фильтрата в почечных канальцах. Реабсорбция воды находится в зависимости от поддержания гипертоничности ренального интерстиция и действия антидиуретического гормона (АДГ). АДГ оказывает свое воздействие путем увеличения проницаемости собирательных трубочек для воды. В норме около 80% гломерулярного фильтрата реабсорбировано к моменту, когда он достигает дистальных канальцев; поэтому при нормальной функции почек только 20% воды являются объектом воздействия АДГ.

Система ренин–ангиотензин – второй гормональный механизм, участвующий в регуляции воды. При гиповолемии ренин высвобождается из юкстагломерулярных клеток почки и инициирует превращение ангиотензина-I в ангиотензин-II. Это уменьшает почечный кровоток, а также стимулирует продукцию альдостерона корой надпочечников. Альдостерон в свою очередь оказывает прямое воздействие на почечные канальцы, которое приводит к сохранению ионов натрия и воды и селективной экскреции ионов калия.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ПОЛИУРИИ/ПОЛИДИПСИИ

Ветеринарный врач должен решить, является ли проблема результатом полиурии или полидипсии. Обязательными являются подробное клиническое обследование и детализированный анамнез, что может предоставить много важной информации. Физиологические причины повышенной жажды и мочеотделения должны быть дифференцированы от патологических. Во многих случаях патологической является либо полидипсия, либо полиурия, а изменения в другом, могут наблюдаться как вторичные физиологические эффекты. Так, лошадь, продуцирующая разбавленную мочу в больших объемах в результате патологической почечной недостаточности, имеет повышенное потребление воды как вторичный физиологический ответ на потерю воды. Аналогично, лошадь с психогенной полидипсией имеет увеличенный диурез. Рис. 17.4-1 – клиническая блок-схема, которая поможет идентифицировать основные причины ПУ/ПД.

Анамнез

Анамнеза может быть достаточно для исключения некоторых поведенческих и физиологических факторов, ответственных за ПУ/ПД, и выявления вторичных эффектов от приема медикаментов. Следует установить продолжительность проблемы и выявить изменения в содержании или кормлении. Нужно обратить внимание на какой бы то ни было предшествующий анамнез, говорящий о болезни Кушинга (например, атипичный ламинит и нарушение сезонной линьки). Многие владельцы лошадей испытывают затруднения и не в состоянии различить полиурию и поллакиурию (частое мочеиспускание). Последнее может быть вызвано циститом, вагинитом, метритом и поведением при эструсе. Если животное «играет» со своим ведром для воды, это также может быть причиной чрезмерной влажности стойла.

Клиническое обследование

Следует выполнить полное клиническое обследование. Хотя существует мало отдельных патогномоничных признаков для большинства состояний, ответственных за ПУ/ПД, некоторые отклонения в совокупности могут сделать диагноз гораздо яснее. Следует оценить состояние гидратации, с тем чтобы любую сопутствующую азотемию можно было оценить в свете гидратации. Часто полезным является ректальное исследование пальпируемых регионов мочевого тракта, а его диагностическая ценность может быть повышена с помощью трансректальной и трансабдоминальной ультрасонографии почек и мочеточников. Для измерения приема воды лошадь содержат 24 часа в стойле, и поят из ведер. Если возможно, продукция мочи также должна измеряться при помощи подходящего собирающего устройства. Здоровая лошадь, в диету которой включено высококачественное сено, вырабатывает от 5 до 15 л мочи в день.

Необходимо выполнить полный гематологический и биохимический анализ. Признаки хронического воспаления, выявленные при гематологическом анализе в сочетании с азотемией и изостенурией, могут указывать на наличие хронической почечной недостаточности, особенно если дополнительно присутствуют гиперкальциемия и гипофосфатемия. Также важен анализ мочи, полученной

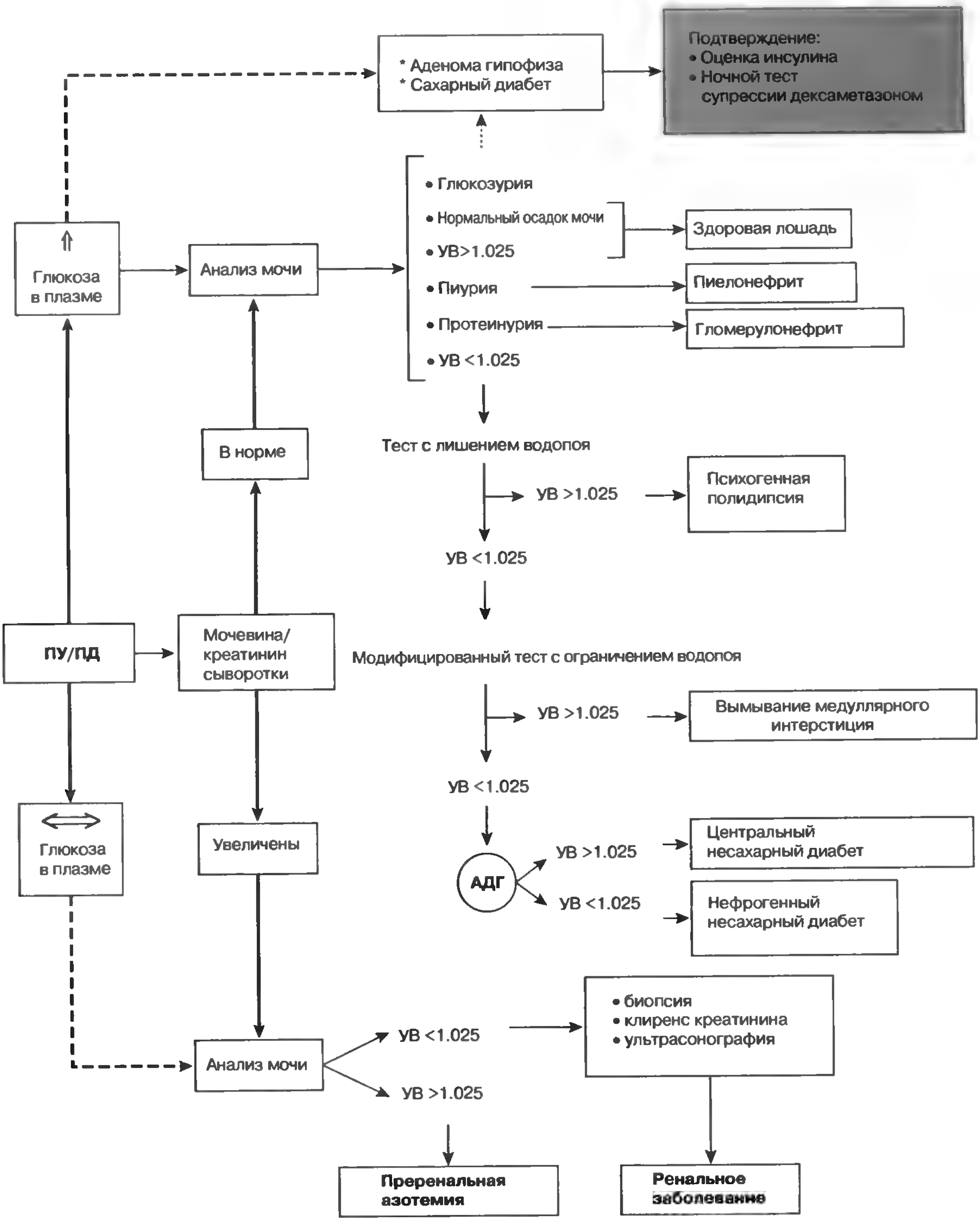


Рис. 17.4-1. Клиническая блок-схема для идентификации основных причин полиурии / полидипсии.
УВ – удельный вес; *АДГ* – антидиуретический гормон

при естественном мочеиспускании. Лейкоциты в моче могут говорить о наличии пиелонефрита. Глюкозурия в сочетании с гипергликемией дают основание предполагать болезнь Кушинга или сахарный диабет.

Тест с лишением водопоя

Этот тест позволяет выяснить способность почечных каналыцев реагировать на АДГ. При отсутствии азотемии, обезвоживания или гипергликемии тест помогает дифференцировать центральный и нефрогенный несахарный диабет и психогенную полидипсию. Лишение водопоя следует проводить только после исключения почечной недостаточности как причины ПУ/ПД. Лошадь следует взвесить и получить образец мочи. Лошадь изолируют без доступа к воде и собирают пробы мочи так часто, как это возможно. Тест продолжается до тех пор, пока удель-

ный вес мочи не превысит 1,025 или лошадь не потеряет 5% массы своего тела, что бы ни наступило первым.

Тест с лишением водопоя был модифицирован для использования в практических ситуациях. Потребление воды можно не прекращать полностью, а просто ограничить до 40 мл/кг/день в течение 4 дней. Это должно вызвать концентрацию мочи, даже в случаях психогенной полидипсии, которая привела к вымыванию электролитов из мозгового вещества почек.

Тест реакции на десмопрессин

Если модифицированный тест с ограничением водопоя не вызывает концентрацию мочи через 4 дня, можно поставить диагноз несахарный диабет. Внутривенное введение 20 мкг десмопрессина ацетата (DDAVP, эквивалентный 80 МЕ АДГ по антидиуретической активности) дает возможность клиницисту дифференцировать центральную и нефрогенную формы заболевания. Если моча в ответ на DDAVP концентрируется, диабет имеет центральное происхождение; а если нет – он, вероятно, нефрогенный.

ПОЛИДИПСИЯ

Полидипсия может быть физиологической и патологической. Физиологическое увеличение потребления воды может возникать тогда, когда животное находится на сухой, соленой диете с низким содержанием клетчатки или после физической нагрузки.

Психогенная полидипсия

Психогенная полидипсия – одна из наиболее распространенных причин ПУ/ПД у взрослых лошадей конюшенного содержания. Она часто возникает у молодых животных и считается дефектом поведения, связанным со скукой. Зачастую развивается после изменений в уходе за лошадью или окружающей обстановке. Причиной также могут быть диетические факторы. Они включают продолжительное потребление большого объема сухого корма и избыточное или навязчивое потребление соли.

Психогенная полидипсия связана с наиболее тяжелой формой полидипсии и полурии. Больные животные обычно в удовлетворительной кондиции и не имеют биохимических признаков почечной недостаточности, хотя их моча неизменно гипостенурична и имеет низкий удельный вес (<1,005). Лошади с анамнезом непродолжительного течения данного состояния обычно способны концентрировать мочу в ответ на лишение водопоя, но в застарелых случаях такая способность отсутствует. Это возможно является следствием вымывания электролитов из мозгового вещества почек и утраты нормальных осмотических градиентов, ответственных за концентрацию мочи.

Если отсутствуют признаки почечной недостаточности, следует провести тест с лишением водопоя. Если не происходит концентрирования мочи, то затем нужно выполнить модифицированный тест ограничения водопоя. К завершению этого теста лошадь восстанавливает нормальные осмотические градиенты и продуцирует мочу с удельным весом выше 1,025.

Лечение психогенной полидипсии подразумевает перемены в уходе и окружающей обстановке, чтобы облегчить скуку (тоску). Необходимо изменить обычный порядок кормления и замены подстилки, лошади следует давать больше физической нагрузки, предоставляя выгул в паддоке, применяя механическую водилку, или ездить на ней верхом. Потребление воды должно быть ограничено максимум до 40 мл/кг/день в течение 2 -4 дней, чтобы восстановить электролитный градиент в почке.

Высокая температура окружающей среды

Потеря жидкости через пот и дыхательную систему стимулирует жажду. Некоторые владельцы лошадей могут определять повышенное потребление воды, связанное с высокой температурой окружающей среды, как полидипсию. Однако в этих условиях многие лошади страдают полидипсией.

Навязчивое потребление соли/глюкозы

Хотя это редкие случаи, некоторые лошади могут нападать на блок соли или глюкозы и откусывать крупные куски твердого материала. Клинический анамнез, как правило, ясен, чего нельзя сказать о причинах такого поведения. Как результат осмотической задержки жидкости внутри кишечника может развиваться диарея. Если употребление соли ненормально увеличено, определяется аномально высокая фракционная экскреция натрия. Избыточное употребление глюкозы, как правило, порождает значительную и продолжительную глюкозурию в течение 4–6 часов.

ПОЛИУРИЯ

Сахарный диабет

Сахарный диабет, являющийся результатом разрушения островковых клеток поджелудочной железы, чрезвычайно редко встречается у лошадей, но может быть вызван миграцией гельминтов. В случаях сахарного диабета полиурия является результатом осмотического диуреза вследствие глюкозурии. В то же время из-за обезвоживания или повышенной осмоляльности плазмы возникает полидипсия. Большинство лошадей, демонстрирующих гипергликемию и глюкозурию, имеют дисфункцию промежуточной доли гипофиза (болезнь Кушинга).

Несахарный диабет

Несахарный диабет центрального происхождения возникает из-за неспособности дистальной доли гипофиза вырабатывать АДГ. Он может быть вторичным по отношению к вирусному энцефаломиелиту или к компрессии гипофиза как компонент синдрома болезни Кушинга. Нефрогенный несахарный диабет обусловлен отсутствием ответа канальцев на АДГ. Он может быть наследственным, может быть вторичным по отношению к острым бактериальным инфекциям почек и может быть связан с лекарственной терапией, обструкциями мочевых путей и неопластическими нарушениями.

Болезнь Кушинга

Болезнь Кушинга (см. главу 16.2 «Дисфункция промежуточного отдела гипофиза: болезнь Кушинга лошадей»), приписываемая дисфункции промежуточной доли гипофиза, сопровождается потерей внутрисуточного ритма кортизола. Постоянное увеличение концентрации кортизола в плазме дает начало увеличению скорости гломерулярной фильтрации и обуславливает гипергликемию, что также вызывает полиурию.

Сепсис и эндотоксемия

Простагландин E_2, вырабатываемый в ответ на эндотоксин, имеет мощное сосудорасширяющее действие на кровеносные сосуды почек и также уменьшает чувствительность собирательных канальцев почек к АДГ. Продукция мочи может увеличиваться, даже несмотря на возможность развития существенного обезвоживания.

Ятрогенные причины полиурии

Внутривенное введение больших объемов жидкостей может приводить к выработке больших объемов мочи. Экзогенное введение кортикостероидов также может вызывать полиурию, хотя механизм остается неясным. Лошади, получающие продолжительное лечение дексаметазоном, могут страдать глюкозурией (20–30 грамм на литр), которая неизбежно ведет к осмотическому диурезу. Преходящий диурез сопровождает седацию агонистами α_2-адренорецепторов ксилазином и детомидином. Несмотря на то что эти препараты также вызывают транзиторную гипергликемию и изредка глюкозурию, более вероятный механизм полиурии – противодействие эффекту АДГ посредством активации α_2-адренорецепторов на эпителиальных клетках собирательных канальцев.

Литература

Brown CM: Polyuria. In Robinson NE (ed): Current Therapy in Equine Medicine, 4th edition, pp 486-488, Philadelphia, WB Saunders, 1997.

Buntain BJ, Coffman JR: Polyuria and polydipsia in a horse induced by psychogenic salt consumption. Equine Vet J 1981; 13:266-268.

Houpt KA: Thirst in horses: the physiological and psychological causes. Equine Pract 1987; 9:28-30.

Love S: Equine Cushing's disease. Br Vet J 1993; 149:139-153.

Schott HC: Polyuria and polydipsia. In Reed SM, Bayly WM (eds): Equine Internal Medicine, pp 895-901, Philadelphia, WB Saunders, 1998.

Schott HC, Bayly WM, Reed SM et al: Nephrogenic diabetes insipidus in sibling colts. J Vet Intern Med 1993; 7:68-72.

17.5. Обструктивные заболевания мочевыводящих путей

КАТЯ Ф. ДАСТЕРДАЕК
Блэксбург, Вирджиния

Большинство случаев обструкции мочевыводящих путей вызваны уролитиазом. Другие причины включают травму, новообразование и смещение мочевыводящих путей. Распространенность уролитиаза составляет 0,11%, а у 7,8% лошадей, обследованных на предмет патологии мочевыводящего тракта, были диагностированы мочевые камни. Уролитиаз чаще встречается у самцов, чем у самок. Более низкая встречаемость патологии у кобыл связана с более короткой и более растяжимой уретрой, которая позволяет выходить уролитам. Большинство камней локализуются внутри мочевого пузыря, но они также могут возникать внутри почек или мочеточников или реже – уретры. В ретроспективном исследовании мочевые камни были обнаружены в более чем одном месте у 9% лошадей.

Факторы, как полагают, способствующие формированию уролитов, включают травмирование слизистой мочевыводящих путей, перенасыщение мочи определенными минералами и застой или длительная задержка мочи. Дисбаланс веществ, ингибирующих или провоцирующих рост кристаллов, и генетическая предрасположенность к экскреции большего количества кальция, мочевой кислоты или оксалатов в мочу, вероятно, дополнительно содействуют образованию уролитов. Моча лошади в норме перенасыщена кальция карбонатом, но она также богата слизью (муцином) – естественным ингибитором роста кристаллов. Поэтому поразительно, что уролитиаз не является более распространенным у лошадей.

Повреждение ткани, как полагают, является наиболее важным фактором в развитии уролитиаза у лошадей. В целом, образование ядра – первый шаг в формировании камня. Минералы осаждаются вокруг очага, например некротической ткани, отшелушившихся клеток или лейкоцитов, после чего следует медленный и продолжительный рост кристалла.

У лошадей существуют две основные формы уролитов. Более распространенная форма – желто-зеленые с игольчатой поверхностью; они легко разламываются. Менее часто уролиты серые, гладкие и более устойчивые к раздроблению. Большинство мочевых камней у лошадей преимущественно состоят из кальция карбоната с редкой примесью фосфата или струвита.

Клинические признаки уролитиаза различны и зависят от места и степени обструкции. Чаще всего наблюдающийся признак – неудовлетворительная кондиция тела. Другие признаки включают макро- и микрогематурию, тенезмы, колики и поллакиурию, дизурию или недержание и раздражение мочой тазовых конечностей. Лошади с мочевыми камнями могут поступать с физиологическими биохимическими показателями сыворотки или с азотемией, гиперкалиемией, гипернатриемией, гиперкальциемией и гипофосфатемией. Анализ мочи может показать протеинурию, микрогематурию и пиурию.

НЕФРОЛИТИАЗ И УРЕТЕРОЛИТИАЗ

Нефролитиаз и уретеролитиаз описываются редко, но их распространению нельзя не придавать значения. В обзоре 68 лошадей с уролитиазом 25% имели уролиты в почках или мочеточниках. Более того, некоторые лошади с камнями в мочевом пузыре имели дополнительные камни в верхних мочевыводящих путях. Нефролиты могут развиваться вокруг очага, связанного с разнообразными заболеваниями почек, которые включают пиелонефрит, некроз канальцев или сосочков почек и новообразование. Предполагается, что скаковые лошади имеют больший

риск в отношении данного заболевания из-за частого применения нестероидных противовоспалительных препаратов и связанного с этим риска сосочкового некроза у таких лошадей.

Клиническая картина у лошадей с нефролитиазом или уретеролитиазом часто остается бессимптомной до тех пор, пока двустороннее обструктивное заболевание не приведет к острой или хронической почечной недостаточности. Неспецифические признаки уремии, такие как неудовлетворительная работоспособность, отсутствие аппетита, летаргия и потеря веса, наблюдаются чаще, чем симптомы обструктивного заболевания, включая колики, странгурию и гематурию. Ректальная пальпация может выявить увеличенную почку или мочеточник и в некоторых случаях в увеличенном мочеточнике можно пальпировать камень.

Диагноз ставят на основании признаков, выявленных при ректальном и чрескожном ультразвуковом исследованиях. Камни определяются как гиперэхогенные структуры с сильной анэхогенной тенью. Камни незначительного размера могут быть не замечены при ультразвуковом исследовании, но другие признаки, например расширение почечной лоханки, проксимальных участков мочеточников или гидронефроз, свидетельствуют в пользу обструкции верхних мочевыводящих путей. Так как уролитиаз часто сопровождается инфекцией, во всех случаях следует выполнять количественное культуральное исследование мочи.

Большинство лошадей к моменту постановки диагноза литиаза верхних мочевыводящих путей имеют в анамнезе хроническую почечную недостаточность. Хирургическое лечение не представляется способным облегчить умеренную или тяжелую азотемию, поэтому не многие случаи подлежат лечению. Лечение включает нефрэктомию, нефротомию или уретеролитектомию.

В последние годы предприняты попытки менее инвазивного лечения. Камень в дистальной части мочеточника у кобылы был извлечен с использованием корзинчатого вытеснителя камней (Dormia stone dislodger, V. Mueller, Division of American Hospinal Supply, McGaw Park, Ill.) через вестибулоуретральный доступ. У лошади с одним односторонним уретеролитом успешно была применена электрогидравлическая литотрипсия через уретероскоп. Более современный способ удаления камней верхних мочевыводящих путей – экстракорпоральная ударноволновая литотрипсия (extracorporeal shock wave lithotripsy, ESWL). Эта технология признана эффективной при лечении нефролитиаза у человека. В ней используется отражатель для фокусировки энергии от ударной волны, созданной вне тела, на камень, расположенный в почке. Насколько осведомлен автор, данная технология не применялась для лечения литиаза верхних мочевыводящих путей у лошадей.

КАМНИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Камни мочевого пузыря – наиболее часто выявляемый тип уролитов у лошадей. Большинство камней мочевого пузыря – это сплюснутые шарообразные камни с игольчатой поверхностью, но также могут встречаться гладкие камни или скопление кристаллоидного осадка, называемого мочевым песком. Последняя форма обычно развивается как результат паралича мочевого пузыря.

Клинические признаки

Камни мочевого пузыря препятствуют нормальному мочеиспусканию. Поэтому клинические признаки включают гематурию, странгурию, поллакиурию, пиурию и недержание. Реже могут наблюдаться симптомы слабых колик, тенезмы, раздражение прилегающих тканей мочой и потеря кондиции. Большинство камней мочевого пузыря при ректальной пальпации определяются как твердая круглая масса. Чтобы облегчить пальпацию камня может потребоваться опорожнение мочевого пузыря с помощью трансуретральной катетеризации. Это также позволяет оценить проходимость уретры и получить образцы мочи для анализа и бакпосева. Для подтверждения диагноза можно применить трансректальное ультразвуковое исследование или цистоскопию. Цистоскопия также является способом оценить тяжесть повреждения слизистой оболочки мочевого пузыря и функциональных возможностей обоих мочеточников. Дальнейшее исследование верхних мочевыводящих путей на предмет признаков уролитиаза является важным, так как камни могут быть обнаружены во многих участках мочевого тракта. Следует выполнить полный анализ, гематологический и биохимический, чтобы зафиксировать возможную анемию, воспаление или азотемию.

Лечение

Описано несколько различных хирургических методов удаления камней мочевого пузыря у лошадей. Соответствующий подход должен быть избран на основании пола и темперамента лошади, знакомства хирурга с методикой, доступности оборудования и инструментов, а также экономических факторов. Доступ к крупным камням мочевого пузыря осуществляется через лапароцистотомию, лапароскопическую цистотомию, промежностную уретротомию или параректальную цистотомию (операция Gokel'a). Кроме того, применяется ряд средств для фрагментации камней (литотрипсии), включая хирургические щипцы, ручные камнедробители, электрогидравлическую литотрипсию, баллистическую литотрипсию и лазерную литотрипсию.

Лапароцистотомия одобрена, как лечение выбора при крупных камнях мочевого пузыря у жеребцов. Данный подход позволяет извлечь камень без необходимости фрагментации. При этом доступе не травмируется уретра, и возможна тщательная эвакуация дебриса и более мелких фрагментов камней. Однако требуется общая анестезия, и экспозиция мочевого пузыря в некоторых случаях затруднена и может быть недостаточной. Восстановительный период после операции составляет 9–12 недель, а возможные осложнения включают перитонит, негерметичность мочевого пузыря, инфекцию в области разреза и расхождение швов брюшной стенки.

Лапароскопическая цистотомия обеспечивает отличную экспозицию и визуализацию мочевого пузыря лошади в дополнение к уменьшению болезненности и периода восстановления пациента по сравнению с лапароцистотомией. К недостаткам относятся стоимость специального оборудования и необходимость знакомства хирурга с современными лапароскопическими манипуляциями и методиками наложения швов.

Промежностная уретротомия может выполняться у лошади в стоячем положении при подходящем темпераменте животного. Период восстановления значительно короче, чем при лапароцистотомии. Недостаток данного доступа – вероятность стриктуры или формирования дивертикула в зоне уретротомии в дополнение к тому факту, что у жеребцов большинство камней мочевого пузыря требуют фрагментации. Напротив, уретра кобыл часто позволяет произвести извлечение вручную без фрагментации камня. Уретру осторожно мануально расширяют или выполняют уретро-сфинктеротомию.

Использование хирургических щипцов или ручных камнедробителей для фрагментации камней может оказаться трудоемким и безрезультатным; это также приводит к значительной травме уретры, мочевого пузыря и окружающих структур. Описано возникновение разрыва прямой кишки 3 степени при использовании данной техники. Другие осложнения включают перфорацию тазовой части уретры или мочевого пузыря, перитонит, орхит, тенезмы и дизурию. Обычно данная процедура выполняется без эндоскопического контроля, и можно не добиться полной эвакуации дебриса и фрагментов камня. Это может способствовать усиленному повторному образованию камней.

Электрогидравлическая литотрипсия через уретру у кобыл или через промежностную уретротомию у жеребцов успешно выполняется под общей анестезией. Электрогидравлический литотриптор использует превращение электрической энергии в механическую для создания ударной волны достаточной силы, чтобы дробить твердые объекты. Камень может быть атравматично раздроблен при непосредственном наблюдении через жесткий эндоскоп. Недостатками этой техники являются высокая стоимость оборудования и возможное повреждение стенки мочевого пузыря, если разряд датчика происходит при контакте со слизистой оболочкой.

Баллистическая литотрипсия ударной волной выполняется у животных под анестезией в стоячем положении, под прямым эндоскопическим контролем через жесткий эндоскоп. Литотрипсия выполняется при помощи жесткого датчика, который действует так же, как пневматический молот. Он передает механическую энергию камню путем непосредственного контакта с ним. При применении данного метода не возникает повреждения мягких тканей, так как в процессе аппликации датчика не вырабатывается тепло. Сверх того, эластичная природа стенки мочевого пузыря предотвращает прямую механическую травму слизистой оболочки. Стабилизация камня в ходе процедуры представляется сложной и может быть достигнута путем ректальной или трансуретральной мануальной фиксации. Недостатки методики включают высокую стоимость и доступность специализированного оборудования в дополнение к вероятности травмы прямой кишки во время мануальной стабилизации камня.

Лазерная литотрипсия представляет собой другой способ фрагментации мочевых камней. В конской ветеринарной медицине для литотрипсии используются два различных типа лазеров: жидкостный лазер на красителе с перестраиваемой длиной волны и гольмий-ИАГ лазер (лазер Ho:YAG). Оба лазера применяются в сочетании со стандартным гибким эндоскопом, позволяющим наблюдать за процедурой, что приводит к эффективной и атравматичной фрагментации камня. Энергия лазера поступает к камню через гибкое оптическое волокно, которое проводится через биопсийный канал эндоскопа. В одном сообщении импульсный лазер на красителе показал свое превосходство над Ho:YAG лазером при фрагментации камней мочевого пузыря, и такие же наблюдения были сделаны другими исследователями. Однако литотрипсия Ho:YAG лазером у человека успешна в 90–100% случаев, и причины медленной или неуспешной фрагментации камней у лошадей могут заключаться в различиях в составе камней, кристаллических структурах и грубой текстуре.

Импульсный лазер на красителе дробит камни посредством фотоакустического воздействия. Он фрагментирует камень на частицы размером 1–3 мм, которые могут быть легко извлечены промыванием. Импульсный лазер на красителе несет низкий риск повреждения мягких тканей и может безопасно применяться на всем протяжении мочевыводящих путей. Сообщается об успешной фрагментации камней мочевого пузыря и камней уретры. Ho:YAG лазер вызывает фрагментацию преимущественно посредством фототермического эффекта. Он оказывает свое дробящее действие на камень, просверливая его, и образует пылеобразные частицы меньшего размера. Энергия лазера поглощается водой, и поэтому повреждение мягкой ткани возникает, только если лазер разряжается во время соприкосновения со слизистой оболочкой.

Ho:YAG лазер – многоцелевой лазер. Он применяется для литотрипсии и хирургии мягких тканей у человека. У лошадей была достигнута фрагментация камней мочевого пузыря и камней уретры при помощи Ho:YAG лазера с дополнительным использованием литотрита (камнедробителя) и других дробящих щипцов или без них. Тем не менее, по опыту автора, литотрипсия мочевых камней данным лазером может быть трудоемкой и не всегда успешной.

Недостатком лазерной литотрипсии, очевидно, является дороговизна и недоступность оборудования. Однако возможна аренда лазера (предположительная стоимость 1000–1500$) с общей стоимостью лечения, сравнимой с таковой при лапароцистотомии.

Параректальная цистотомия (операция Gokel'a), по мнению автора, должна рассматриваться только как последнее средство спасения в случаях с экономическими ограничениями. Возможные осложнения включают абсцедирование в тазовой полости и перитонит, если возникает сообщение места разреза с перитонеальной полостью.

Около 41% лошадей, подвергающихся лечению по поводу уролитиаза, имеют рецидив заболевания. Применение веществ, подкисляющих мочу, может помочь предотвратить рецидивы. Кроме того, полезным может быть уменьшение потребления кальция с кормом путем исключения люцернового сена и кальциевых добавок. Добавление 50–75 г соли к суточному рациону может увеличить потребление воды и стимулировать диурез. Наиболее эффективный способ предотвратить рецидив – исключение инфекций мочевого тракта и полная эвакуация дебриса и фрагментов камней из мочевыводящих путей.

КАМНИ УРЕТРЫ

Камни уретры наблюдаются преимущественно у самцов. При отсутствии предрасполагающего первичного заболевания в уретре уретральные камни обычно являются мелкими камнями мочевого пузыря, которые прошли в уретру. Наиболее обычное место, где задерживаются

камни, это там, где уретра сужается и проходит через седалищную дугу.

Обструкция камнем должна приниматься во внимание у лошади с признаками колик и частыми попытками мочеиспускания. У некоторых лошадей появляется кровь на отверстии уретры. Пальпация пениса может выявить ритмичные сокращения уретры, а камень может ощущаться как твердое образование внутри уретры. Ректальная пальпация выявляет наполненный увеличенный мочевой пузырь. Диагноз подтверждается проведением уретрального катетера или гибкого эндоскопа к месту обструкции. Если возникает разрыв мочевого пузыря, в анамнезе лошади выявляют депрессию и анорексию в результате прогрессирующего электролитного дисбаланса и азотемии. Разрыв мочевого пузыря может быть подтвержден путем сравнения концентрации креатинина в абдоминальной жидкости с концентрацией креатинина в сыворотке. Двукратное или больше увеличение креатинина в перитонеальной жидкости в сравнении с сывороточным креатинином считается диагностическим признаком.

Камни, застрявшие в уретре, могут быть извлечены под общей анестезией через вентральную уретротомию или – у стоящей и седированной лошади – методом трансуретральной лазерной литотрипсии. Камни в дистальной части уретры извлекались путем осторожного дробления камня рукой или щипцами (зажимом, пинцетом). Поводом для особого беспокойства является степень травмы уретры и образующаяся в результате стриктура. Тем не менее повреждение слизистой оболочки обычно разрешается без серьезных осложнений. В послеоперационный период лошадей лечат нестероидными противовоспалительными средствами и антибиотиками до появления нормального мочеиспускания.

Литература

Adams SB, Fessler JF: Perineal urethrotomy and removal of cystic calculi. In Adams SB, Fessler JF (eds): Atlas of Equine Surgery, Philadelphia, WB Saunders, 2000.

Eustace RA, Hunt JM, Brearley MJ: Electrohydraulic lithotripsy for the treatment of cystic calculus in two geldings. Equine Vet J 1988; 20:221-223.

Howard RD, Pleasant RS, May KA: Pulsed dye laser lithotripsy for treatment of urolithiasis in two geldings. J Am Vet Med Assoc 1998; 212:1600-1603.

Koenig J, Hurtig M, Pearce S et al: Ballistic shock wave lithotripsy in an 18-year-old thoroughbred gelding. Can Vet J 1999; 40:185-186.

Laverty S, Pascoe JR, Ling GV et al: Urolithiasis in 68 horses. Vet Surg 1992; 21:56-62.

MacHarg MA, Foerner JJ, Phillips TN et al: Electrohydraulic lithotripsy for treatment of a cystic calculus in a mare. Vet Surg 1985; 14:325-327.

May KA, Pleasant RS, Howard RD et al: Failure of holmium:yttrium-aluminum-garnet laser lithotripsy in two horses with calculi in the urinary bladder. J Am Vet Med Assoc 2001; 219:957-961.

McIlwraith CW, Robertson JT: Removal of cystic calculi (laparocystotomy). In McIlwraith CW, Robertson JT (eds): McIlwraith and Turner's Equine Surgery: Advanced Techniques, 2nd edition, Baltimore, Williams & Wilkins, 1998.

Ragle CA: Laparoscopic removal of cystic calculi. In Fischer AT (ed): Equine Diagnostic and Surgical Laparoscopy, Philadelphia, WB Saunders, 2001.

Schott HC: Obstructive diseases of the urinary tract. In Reed SM, Bayly WM (eds): Equine Internal Medicine, Philadelphia, WB Saunders, 1998.

Schumacher J, Schumacher J: Surgical management of urolithiasis in the equine male. In Wolfe DF, Moll HD (eds): Large Animal Urogenital Surgery, 2nd edition, Baltimore, Williams & Wilkins, 1998.

17.6. Новообразования почек и мочевых путей

КОРНЕЛИС ЖАН КОРНЕЛИСС
Ист-Лэнсинг, Мичиган

Первичные новообразования мочевыделительного тракта у лошадей редки и поражают почки, мочевой пузырь и наружные половые органы. Об опухолях мочеточников и уретры сообщений нет, за исключением опухоли как следствия инвазии карциномой из почечной лоханки и пениса соответственно.

ПОЧКИ

По данным сообщений, наиболее частой опухолью почек у лошадей является аденокарцинома, которая происходит из проксимальных извитых канальцев. Реже опухоли представлены карциномами почечной лоханки, нефробластомами (опухоль Вильма), анапластическими карциномами и гемангиосаркомами. В целом новообразования почек являются редкостью и составляют 0,11–0,16% распространенности среди лошадей, подвергнутых патвскрытию. Опухоли почти всегда односторонние, при этом левая и правая почка поражаются одинаково, и нет половой или породной предрасположенности. Возраст варьирует от 4 до 22 лет, хотя нефробластомы, по данным сообщений, встречаются только у молодых лошадей.

Клинические признаки и диагноз

Самая распространенная жалоба при поступлении – потеря веса (кахексия) с гематурией и/или слабыми повторяющимися коликами в качестве дополнительных признаков. Почти во всех случаях при ректальном исследовании пальпируется крупная твердая масса. Так как симптомы могут быть настолько неспецифичными, их продолжительность в некоторых случаях составляла вплоть до 18 месяцев, перед тем как было диагностировано новообразование. Трансабдоминальное ультразвуковое исследование обычно выявляет образование с многочисленными гиперэхогенными, изоэхогенными и анэхогенными зонами, происходящими из почки. Часто масса новообразований превышает собственный размер

почки, и невозможно обнаружить распознаваемой почечной ткани.

Наиболее распространенное отклонение в лабораторных исследованиях – это слабовыраженная анемия и слабовыраженная нейтрофилия. На поздних стадиях болезни дополнительно выявляли небольшую пролонгацию времени свертывания крови, небольшое увеличение печеночных ферментов и азотемию. Анапластическая карцинома почки сопровождалась повторяющимися тяжелыми периодами гипогликемии, которая могла быть вызвана продукцией опухолью инсулиноподобного фактора роста. Цитология мочи в большинстве случаев оказывалась бесполезной для выявления опухолевых клеток, равно как и исследование абдоминальной жидкости, хотя последняя в немногочисленных случаях имела геморрагический характер. Для установления диагноза следует попытаться выполнить биопсию новообразования.

В качестве основных дифференциальных диагнозов следует рассматривать пиелонефрит и внутрибрюшинный абсцесс. За исключением нефробластомы почти все известные случаи ассоциированы со значительными метастазами в легкие, печень и перитонеальную полость и/или локальной инфильтрацией, что влечет за собой неблагоприятный прогноз. Тем не менее некоторые из этих лошадей имели продромальные симптомы в течение более 12 месяцев, и, соответственно, раннее вмешательство до метастазирования позволило бы сделать нефрэктомию целесообразной. Есть сведения об успешном долгосрочном (>17 месяцев) лечении животного с правосторонней аденокарциномой почки после нефрэктомии. Состояние животного улучшается после нефрэктомии, так как нефробластомы не сопровождаются метастазированием.

МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ

Первичные опухоли мочевого пузыря у лошадей редки. Самой часто встречающейся опухолью мочевого пузыря у лошадей старшего возраста (9–23 года), согласно сообщениям, является плоскоклеточная карцинома, за ней следуют по частоте встречаемости переходно-клеточные карциномы. Фиброматозный полип и лимфосаркома еще более редко обнаруживаются в данной возрастной группе. По данным сообщений, у лошадей младше 3-х лет из опухолей мочевого пузыря обнаруживались только фиброматозный полип, рабдомиосаркома и цистаденома урахуса. На основании этих отчетов у кобыл вдвое чаще, чем у самцов, развиваются первичные опухоли мочевого пузыря.

Клинические признаки

Наиболее частые жалобы при поступлении – странгурия, гематурия (часто со сгустками крови) и потеря веса на протяжении нескольких недель. Ректальная пальпация выявляет твердое образование в мочевом пузыре, которое при ультразвуковом исследовании кажется частью стенки мочевого пузыря. В качестве наиболее важного дифференциального диагноза следует рассматривать камень мочевого пузыря. Цистоскопия обычно выявляет неправильной формы дольчатые и изъязвленные образования, выступающие в просвет мочевого пузыря. В случаях когда образование затрудняет отток мочи из мочеточника, дополнительными осложнениями могут быть одностороннее расширение мочеточника и пиелонефрит. Цитология мочи и жидкости, полученной при пункции в области брюшины, для обнаружения опухолевых клеток, как правило, непродуктивна. Самое распространенное отклонение из данных лабораторных показателей – слабовыраженная анемия. Окончательный диагноз может быть установлен с помощью биопсии. Биоптат можно получить при эндоскопии или промежностной уретростомии у самцов и через уретру у кобыл. Прогноз при опухолях мочевого пузыря неблагоприятный.

Лечение

Хирургическое иссечение затруднительно из-за трудно-доступности и/или высокой степени вовлечения стенки мочевого пузыря. Кроме того, и плоскоклеточная и переходно-клеточная карциномы мочевого пузыря являются локально инвазивными. Также есть данные о том, что переходно-клеточные карциномы метастазируют в селезенку, печень и легкие. Поэтому хирургическое вмешательство может оказаться нецелесообразным. Тем не менее цистаденома урахуса была успешно удалена у скаковой кобылки.

Для лечения плоскоклеточных карцином применялась местная инстилляция 5-флюороурацила. Несмотря на то что это, казалось, остановило внутрипросветный рост, лошадь подвергли эвтаназии 2 недели спустя по причине продолжающегося локального инфильтративного роста опухоли. Большинство лошадей с новообразованиями мочевого пузыря подвергаются эвтаназии в течение 3-х месяцев после постановки диагноза из-за ухудшения состояния. Однако в Государственном университете штата Мичиган, 17-летняя кобыла с плоскоклеточной карциномой мочевого пузыря прожила 9 месяцев в результате ежемесячного уменьшения объема (удаления основной массы) опухоли вручную и инстилляции 5-флюороурацила (H.C.Schott, личное наблюдение). Проблема хирургической недосягаемости мочевого пузыря потенциально могла бы быть преодолена у кобыл посредством эверсии мочевого пузыря через влагалище в положении стоя. Данная техника с успехом применяется для хирургического восстановления разрывов мочевого пузыря у взрослых кобыл.

НАРУЖНЫЕ ПОЛОВЫЕ ОРГАНЫ

По имеющимся данным, самым распространенным новообразованием наружных половых органов у лошадей является плоскоклеточная карцинома. Точное поражение плоскоклеточной карциномой гениталий неизвестно, но составляет, вероятно, менее 1% при соотношении жеребцы : кобылы 4:1. Предположено, что мерины более склонны к поражению, чем жеребцы; однако это предположение может быть необъективным, так как жеребцы в связи с организацией разведения подвергаются лучшему гигиеническому уходу. Есть сведения о породной предрасположенности Аппалузы, но данное новообразование зафиксировано у лошадей других пород, включая пони и упряжных лошадей. Однако распределение по полу и породе говорит о том, что смегма (самцы, мерины) и УФ-облучение непигментированной кожи (Аппалуза) действуют как возможные этиологические факторы. Присутствующее плоскоклеточное папилломатозное поражение на пенисе у животного может быть вероятной предраковой пролиферацией, особенно по той причине, что при-

близительно 29% плоскоклеточных карцином пениса сопровождаются плоскоклеточными папилломами. Кроме того, дифференциация плоскоклеточной папилломы и плоскоклеточной карциномы при макроскопическом исследовании оказывается сложной.

Клинические признаки

Средний возраст при постановке диагноза – 12–19 лет, хотя сообщалось о случаях болезни у животных в возрасте 4 лет. Наиболее частой жалобой при поступлении для самцов являются зловонные, часто окрашенные кровью, выделения из препуция или примесь крови в конце мочеиспускания. У кобыл новообразования обнаруживались на губе вульвы. Настоящая продолжительность заболевания зачастую неизвестна по причине недосягаемости пениса, хотя «увеличение» пениса или выделения присутствуют на протяжении месяцев вплоть до 2–3 лет в некоторых случаях. На ранних стадиях новообразование выглядит как маленькое рельефное поражение или маленькая язва, которая прогрессировала в похожее на цветную капусту или имеющее ножку образование с зонами некроза, изъязвления и кровоизлияния. Плоскоклеточные карциномы имеют невысокую степень злокачественности, но, в конечном счете, метастазируют либо гематогенным, либо лимфатическим путем, что приводит к появлению внутрибрюшных или легочных метастазов.

Дифференциальный диагноз и лечение

Дифференциальные диагнозы для плоскоклеточной карциномы гениталий должны включать плоскоклеточную папиллому, саркоид, меланому и габронемиаз. Дифференциация может быть сделана на основании биопсии. На наружных половых органах самцов плоскоклеточные карциномы главным образом поражают головку, тело пениса и/или внутренний листок препуция. Меньшее количество заболеваний имеет отношение к наружному листку препуция.

Лечение и прогноз зависят от размера и локализации новообразования, степени инфильтрации и количества поражений. При единичных неинфильтрирующих образованиях без признаков метастазов успешными оказывались локальное хирургическое удаление основной массы опухоли с местной химиотерапией или без нее, локальная криотерапия или локальная лучевая терапия. У небольшого числа меринов/жеребцов и кобыл при лечении единичной неинфильтрирующей плоскоклеточной карциномы гениталий успешным было наружное нанесение 5-фторурацила после удаления основной массы опухоли. Продолжительное присутствие препарата в препуции, как полагают, способствует поддержанию локальных терапевтических доз, так что требуется в среднем 5 процедур с интервалом в 14 дней. Для лечения поражений у кобыл необходимо ежедневное наружное нанесение 5-фторурацила в течение срока до 8 месяцев после удаления основной массы опухоли. При лечении периокулярных плоскоклеточных карцином у лошадей успешными оказались инъекции цисплатина с кунжутным маслом в опухоль с интервалом 2–3 недели. На основании этого результата лечение новообразований наружных половых органов выглядит благоприятным. Однако опухоль имеет медленно инфильтрирующий характер и поэтому распространенные или множественные поражения следует лечить методом радикальной хирургии, например частичной фаллэктомией (резекция пениса) или резекцией пениса en block, а также препуция и поверхностных лимфоузлов с ретроверсией пениса. В случаях когда вовлечен только наружный листок препуция, лечение можно проводить методом сегментальной постетомии (пликация). Отдаленный результат (в течение 12 месяцев без рецидивов) для животных, которых лечили хирургически, составляет 59–81%. Более высокая выживаемость отмечается в случаях, когда проводились резекции en block.

После ампутации пениса наиболее распространенные послеоперационные осложнения – это периодическое кровотечение после мочеиспускания и отек, вызывающий обструкцию зоны уретростомии, в течение нескольких недель. Для выявления последней проблемы рекомендуется вести тщательное наблюдение и выполнять регулярные ректальные исследования. Решение данной проблемы – установка постоянного катетера на несколько дней. Почти все рецидивы опухоли после операции появляются в случаях, когда уже имелось утолщение внутри тела пениса, обусловленное новообразованием, с распространением в уретру, лимфатическое и сосудистое русло. Процент выживаемости в течение 18 месяцев после фаллэктомии в такого рода случаях составляет около 29%. Лошади с ректально определяющимися увеличенными паховыми лимфоузлами гибнут в пределах 2 месяцев по причине генерализованных метастазов.

Просвещение владельца больной лошади о необходимости соблюдения гигиены и регулярного осмотра пениса уменьшает вероятность развития опухоли и облегчает раннее выявление и благоприятный исход лечения плоскоклеточной карциномы пениса. Также на непигментированную кожу пениса наружно можно наносить солнцезащитный крем.

Литература

Brown PJ, Holt PE: Primary renal cell carcinoma in four horses. Equine Vet J 1985; 17(5):473-477.

Fischer AT, Spier S, Carlson GP et al: Neoplasia of the equine urinary bladder as cause of hematuria. J Am Vet Med Assoc 1985; 186:1294-1296.

Fortier LA, Mac Harg MA: Topical use of 5-fluorouracil for treatment of squamous cell carcinoma of external genitalia of horses: 11 cases (1988-1992). J Am Vet Med Assoc 1994; 205:1183-1185.

Gandini G, Pietra M, Cinotti S et al: Squamous cell carcinoma of the urinary bladder in a mare. Equine Pract 1998; 20:18-20.

Gibson KT, Cantley C, Donald JJ et al: Urachal cystadenoma in a filly. Aust Vet J 1999; 77:638-640.

Howarth S, Lucke VM, Pearson H: Squamous cell carcinoma of the equine external genitalia: a review and assessment of penile amputation and urethrostomy as a surgical treatment. Equine Vet J 1991; 23:55-58.

Mair TS, Walmsley JP, Philips TJ: Surgical treatment of 45 horses affected by squamous cell carcinoma of the penis and prepuce. Equine Vet J 2000; 32:406-410.

Rodgerson DH, Spirito MA, Thorpe PE et al: Standing surgical repair of cystorrhexis in two mares. Vet Surg 1999; 28:113-116.

Sundberg JP, Burnstein T, Page ERH et al: Neoplasms of equidae. J Am Vet Med Assoc 1977; 170:150-152.

Theon AP, Pascoe JR, Madigan JE et al: Comparison of intratumoral administration of cisplatin versus bleomycin for treatment of periocular squamous cell carcinomas in horses. Am J Vet Res 1997; 58:421-436.

Traub-Dargatz JL: Urinary tract neoplasia. Vet Clin North Am Equine Pract 1998; 14:495-504.

17.7. Инфекции мочевых путей и смещение мочевого пузыря

ГАРОЛЬД К. СКОТТ II
Ист-Лэнсинг, Мичиган

УРЕТРИТ, ЦИСТИТ И ПИЕЛОНЕФРИТ

Бактериальные инфекции мочевых путей выявляются достаточно редко у лошадей. Как и у других видов, наиболее распространены восходящие инфекции мочевыводящих путей (ИМП), хотя септический нефрит может быть редким последствием септицемии, особенно у новорожденных жеребят. Из-за своей более короткой уретры кобылы имеют больший риск ИМП, чем мерины или жеребцы, особенно когда они используются в племенном разведении.

Уретрит

Бактериальный уретрит описан как причина гематурии, гемоспермии и/или странгурии у меринов и жеребцов. Однако, за исключением травматических, паразитарных или опухолевых состояний, затрагивающих дистальную часть уретры, автор не знает документированных случаев первичного бактериального уретрита. Бактериальные инфекции добавочных половых желез или препуция также обуславливают дизурию. Препуциальные инфекции могут возникать как последствие травмы, новообразования, габронемиаза или наличия инородного тела. Владельцы представляют больных лошадей по причине дурно пахнущего и опухшего препуция. Обследование пениса и препуция в сочетании с биопсией аномальной ткани позволяет диагностировать первичную проблему. Изредка у меринов старшего возраста может развиваться рецидивирующий отек препуция и/или инфекция, которые нельзя отнести к первичному патологическому процессу. Патогенез этой проблемы неизвестен, хотя содействующими факторами могут быть ожирение, неудовлетворительные условия содержания и отсутствие активного моциона. Лечение заключается в частом очищении препуция, нанесении наружных противовоспалительных и антибактериальных мазей и, когда имеет место более сильное воспаление, – в системном введении антибиотиков.

Цистит

Бактериальный цистит обычно является осложнением уролитиаза, новообразования мочевого пузыря, паралича или анатомического дефекта мочевого пузыря, такого как персистентный урахус. Дизурия может проявляться в виде поллакиурии, странгурии, гематурии и/или пиурии. Можно наблюдать раздражение и скопление мочевых кристаллов в области промежности больных кобыл или в области передней поверхности тазовых конечностей больных самцов. Эти признаки не следует путать с физиологическими выделениями при эстральной активности у некоторых кобыл. Диагностическое обследование включает физикальное и ректальное исследования и забор образца мочи для анализа и количественного культивирования бактерий. Хотя мочевой пузырь при ректальной пальпации, как правило, кажется без патологии, эндоскопическое исследование может быть полезным в выявлении повреждений слизистой оболочки, вызванных циститом.

Так как нормальная моча лошади богата слизью и кристаллоидным веществом, макроскопическая оценка может быть бесполезной. Тем не менее исследование осадка может выявить повышенное количество белых клеток крови (>10 лейкоцитов в поле зрения при большом увеличении) и присутствие бактерий (>20 бактерий в поле зрения при большом увеличении) в некоторых, но не всех случаях цистита. Результаты количественного культивирования являются диагностическими для бактериального цистита в том случае, если количество бактерий превышает 10 000 организмов/мл в образце мочи, полученном путем сбора средней порции мочи или катетеризации уретры. Для лучших результатов осадок мочи необходимо исследовать в течение 30 минут после получения, а пробы для культивирования во время транспортировки следует охладить, так как в образцах, оставленных при комнатной температуре, численность бактерий может возрастать. Микроорганизмы, которые могут быть выделены при культивировании, включают *Esherichia coli* и виды *Proteus, Klebsiella, Enterobacter, Corynebacterium, Streptococcus, Staphylococcus* и *Pseudomonas*. Выделение более чем одного вида микроорганизмов не является редкостью.

Лечение

Успешное лечение бактериального цистита требует коррекции предрасполагающих проблем, таких как уролитиаз и др., а также введения системных антибиотиков. Выбор антибиотика в идеале основан на результатах подтитровки чувствительности изолированных микроорганизмов, а начальный курс лечения должен составлять не менее 1 недели. Комбинация триметоприм/сульфониламид, ампициллин, пенициллин и аминогликозид или цефтиофур являются исходными препаратами выбора. Если после прекращения лечения клинические признаки появляются вновь, посев мочи следует повторить и начать долгосрочное лечение. В таких случаях легкость введения и стоимость лечения являются дополнительными критериями для выбора антибиотика. К примеру, комбинации триметоприм/сульфониламид и пенициллины экскретируются почками и концентрируются в моче. Хотя подтитровка чувствительности антибиотиков может показать резистентность, данные препараты могут обладать

эффективной антимикробной активностью в отношении возбудителя по причине высоких концентраций, достигаемых в моче.

Метаболизм антибиотика также следует принимать во внимание. В качестве примера может служить сульфометоксазол, который в значительной степени метаболизируется в неактивные продукты до экскреции с мочой, тогда как сульфадиазин экскретируется с мочой большей частью в неизменном виде. Далее, добавление 50–75 г соли к кормовому рациону или предоставление теплой воды в холодную погоду могут увеличить потребление воды и выработку мочи, что является полезным в случаях бактериального цистита. Вещества, подкисляющие мочу, включая аммония хлорид (20 мг/кг в день ПО) и витамин С (2 г/кг в день ПО), также вводят лошадям, но применение данных препаратов в этих дозах не приводило к стойкому снижению pH мочи. Использование аммония хлорида в дозе 520 мг/кг в день ПО или аммония сульфата в дозе 175 мг/кг в день ПО эффективно снижало pH мочи ниже 6,0 у ограниченного числа лошадей. В таких дозах препараты были неприятными на вкус и должны были вводиться через дозирующий шприц. Добавление зерна к рациону – другой простой способ снизить pH мочи, хотя снижение умеренное, и pH мочи обычно остается выше 7,0.

Инфекции верхних мочевыводящих путей

Инфекции верхних мочевыводящих путей, затрагивающие почки и мочеточники, редко встречаются у лошадей. Следование дистального сегмента мочеточников в дорсальной стенке мочевого пузыря создает физический барьер для пузырно-мочеточникового рефлюкса, который является предпосылкой для восходящего пиелонефрита. Проблемы, нарушающие этот барьер и увеличивающие риск инфекции верхних мочевыводящих путей, включают эктопию мочеточника или растяжение мочевого пузыря, что может возникать при жеребости, параличе мочевого пузыря или обструкции уретры. Так как почки являются обильно васкуляризованными органами, у новорожденных или взрослых лошадей может развиваться септический нефрит в связи с септицемией. Если вовлечение почек не является экстенсивным, инфекции верхних мочевыводящих путей могут протекать хронически, будучи нераспознанными, но способны приводить к развитию нефролитиаза или хронической почечной недостаточности спустя месяцы или годы.

У лошадей с инфекциями верхних мочевыводящих путей в качестве жалоб при поступлении в клинику чаще фигурируют системные клинические признаки, включая повышение температуры, потерю веса, анорексию и депрессию. Инфекция верхних мочевыводящих путей часто сопровождается формированием камней, которые могут приводить к нефролитиазу, уретеролитиазу и признакам обструкции. Мелкие уролиты могут иногда мигрировать вниз по мочеточнику и приводить к обструкции уретры и почечным коликам, что является причиной для обращения в клинику. Что касается цистита, диагностическое обследование включает анализ мочи, физикальное и ректальное исследования и бакпосев мочи. В дополнение к микроорганизмам, перечисленным ранее, в случаях гематогенного септического нефрита также могут быть изолированы *Actinobacillus equuli, Streptococcus equi, Rhodococcus equi* или *Salmonella spp.* У лошадей с инфекциями верхних мочевыводящих путей для оценки системной воспалительной реакции и функции почек следует выполнить полный гематологический и биохимический анализ. Полезными дополнительными диагностическими процедурами являются цистоскопия, включая наблюдение за током мочи из каждого отверстия мочеточника, и ультразвуковая визуализация мочевого пузыря, мочеточников и почек. Катетеризация мочеточников путем введения полиэтиленовой трубки через биопсийный канал эндоскопа или с использованием полипропиленового катетера 8–10 French, который у кобыл можно ввести вслепую, может позволить получить образцы мочи из каждого мочеточника, чтобы диагносцировать одностороннее заболевание от двустороннего.

Лечение

Лечение инфекций верхних мочевыводящих путей включает продолжительный курс подходящих системных антибиотиков и, в избранных случаях с односторонней патологией, хирургическое удаление пораженной почки и мочеточника. Хотя успехи в лечении редки, неблагоприятные исходы, вероятно, связаны с невозможностью ранней диагностики инфекций верхних мочевыводящих.

СМЕЩЕНИЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Смещение мочевого пузыря является редкой причиной обструкции и дизурии. У кобыл смещения мочевого пузыря включают экструзию через разрыв дна влагалища или истинный пролапс с выворотом мочевого пузыря. Обструкция уретры также может возникнуть при выпадении влагалища или матки. У самцов описана мошоночная грыжа с выпадением мочевого пузыря, но этот вид смещения мочевого пузыря чрезвычайно редок.

Смещения мочевого пузыря обычно являются последствием частых сокращений и/или растяжений области живота. Поэтому эти смещения, прежде всего, связаны с родами и, что менее распространено, с коликами. Разрывы промежности вследствие травмы или родов могут приводить к экструзии, тогда как чрезмерное растяжение без разрыва приводит к выпадению или эверсии мочевого пузыря. Так как в последнем случае мочевой пузырь выворачивается наизнанку, диагноз ставится при распознавании вида слизистой оболочки пузыря и отверстий мочеточников. Эверсия не всегда приводит к обструкции.

В случаях обструкции уретры катетер следует вводить в мочевой пузырь перед коррекцией смещения. При отсутствии обструкции экструзию корректируют в процессе восстановления разрыва промежности или влагалища. Так как потенциальными осложнениями являются тазовый абсцесс и перитонит, следует назначить курс антибиотиков широкого спектра действия и противовоспалительное средство. У лошадей с выпадением мочевого пузыря нанесение гипертонического раствора декстрозы или физиологического раствора на вывернутую слизистую оболочку может уменьшить отек перед мануальной реплантацией. Для реплантации мочевого пузыря может потребоваться уретральная сфинктеротомия, а в некоторых случаях для возвращения пузыря в

прежнее положение может оказаться необходимой лапаротомия, так как заполнение вывернутого мочевого пузыря ободочной кишкой осложняет мануальную репозицию.

Литература

Boyd WL, Bishop LM: Pyelonephritis of cattle and horses. J Am Vet Med Assoc 1937; 90:154-162.

Divers TJ: Urinary tract infections. In Smith BP (ed): Large Animal Internal Medicine, 3rd edition, pp 834-836, St Louis, Mosby, 2002.

Nouws JFM, Firth EC, Vree TB et al: Pharmacokinetics and renal clearance of sulfamethazine, sulfamerazine, and sulfadiazine and their N_4-acetyl and hydroxy metabolites in horses. Am J Vet Res 2987; 48:392-402.

Vaughn JT: Equine urogenital system. In Jennings PB (ed): The Practice of Large Animal Surgery, 2nd edition, pp 1136-1137, Philadelphia, WB Saunders, 1984.

17.8. Острая почечная недостаточность

РЭЙМОНД ДЖ. ДЖОР
Гельф, Онтарио, Канада

Острая почечная недостаточность (ОПН) обычно определяется как внезапное или продолжительное снижение скорости гломерулярной фильтрации с вытекающей отсюда азотемией и нарушением водного, электролитного и кислотно-основного гомеостаза. Острая почечная недостаточность может возникать как результат снижения почечной перфузии (преренальная недостаточность) или препятствия оттоку мочи (постренальная недостаточность). У лошадей ОПН, как правило, преренальная или ренальная по происхождению и чаще всего является результатом гемодинамических или нефротоксических инсультов. За исключением разрыва мочевого пузыря у новорожденных постренальная недостаточность – редкость у лошадей.

Истинная заболеваемость ОПН среди лошадей неизвестна. Однако было вычислено, что 0,5–1,0% госпитализированных лошадей имеют признаки дисфункции почек. К лошадям, имеющим наибольший риск возникновения ОПН, относятся животные с острыми неотложными заболеваниями, которые приводят к гиповолемии и/или эндотоксемии (например, колики, колит, сепсис и истощающая физическая нагрузка в условиях повышенной температуры), а также имеющие в анамнезе лечение потенциально нефротоксичными лекарствами, особенно аминогликозидными антибиотиками, окситетрациклином и нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС). Дисфункция почек зачастую обратима на ранних стадиях развития недостаточности, и немедленное начало лечения часто приводит к благоприятному исходу. Напротив, лечение устоявшейся ОПН часто требует экстенсивного поддерживающего ухода и связано с осторожным прогнозом. Поэтому у лошадей с высоким риском развития ОПН необходимо обязательно в плановом порядке оценивать функцию почек.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

ОПН у лошадей чаще всего возникает вторично по отношению к состояниям, приводящим к изменениям в системной и почечной гемодинамике, или как результат нефротоксических инсультов (блок 17.8-1). Глубокая гиповолемия, связанная с острыми желудочно-кишечными кризами (проксимальный энтерит, колит, странгуляционная кишечная непроходимость), потерей жидкости с потом из-за тяжелой физической нагрузки или острой кровопотерей может привести к снижению минутного объема сердечного выброса, гипотензии и гипоперфузии почек. Эндотоксемия и сепсис могут также ухудшать почечный кровоток (ПК). Изначально уменьшение ПК и скорости гломерулярной фильтрации (СГФ) может быть не связанным с собственно дисфункцией почек (преренальная недостаточность). Однако тяжелая и/или продолжительная ренальная гипоперфузия может приводить к ишемическому повреждению почечных канальцев и интерстиция с развитием в результате собственно почечной недостаточности.

Важными нефротоксинами являются аминогликозидные антибиотики, окситетрациклин и НПВС, особенно фенилбутазон. Острый некроз канальцев (ОНК) также может развиться вследствие воздействия эндогенных пигментов (миоглобин или гемоглобин), тяжелых металлов (ртутьсодержащие «отвлекающие средства») или повышенных доз витамина D или K_3 (см. блок 17.8-1). Причины собственно почечной недостаточности – это острый гломерулонефрит, который может возникнуть после инфекции *Streptococcus equi,* интерстициальный нефрит, связанный с сепсисом (*Actinobacillus equuli* у новорожденных или инфекция *Leptospira spp.*), или микрососудистый тромбоз почек (гемолитический уремия-подобный синдром), и другие, менее частые причины.

Хотя инцидентность индуцированной лекарствами нефротоксичности неизвестна, клинический опыт свидетельствует о том, что риск дисфункции почек является наибольшим при использовании аминогликозидных антибиотиков (см. главу 17.11. «Однократный режим дозирования аминогликозидов»), НПВС и окситетрациклина, особенно когда эти препараты применяются в комбинации. В медицине лица с предшествовавшей почечной недостаточностью и сопутствующим заболеванием, особенно состояниями, предрасполагающими к изменению почечной гемодинамики, подвергаются наибольшему риску токсичного воздействия на почки при применении аминогликозидов или НПВС. Больные лошади с обезвоживанием, гиповолемией, эндотоксемией, сепсисом или гипоксемией в анамнезе также, вероятно, подвержены наибольшему риску «лекарственного» повреждения почек (блок 17.8-2). Данное наблюдение подчеркивает важ-

БЛОК 17.8–1

Причины острой почечной недостаточности у лошадей

Преренальная недостаточность

Функциональное снижение скорости гломерулярной фильтрации, связанное с гипоперфузией почек

Гипотензия и/или гиповолемия, связанная со следующим:

1. Потеря жидкости через желудочно-кишечный тракт (колики, энтероколит)
2. Острая кровопотеря
3. Потери при испарении, связанном с физической нагрузкой
4. Сепсис / эндотоксемия
5. Перераспределение объема (тяжелая гипоальбуминемия; плевральный или перитонеальный аыпот)

Собственно ренальная недостаточность

Острый некроз канальцев, вторичный по отношению к следующему:

- Глубокая и/или устойчивая гипоперфузия почек, приводящая к ишемическому некрозу (развитие преренальной недостаточности), особенно у лошадей, получающих нефротоксичные препараты в условиях недостаточного замещения жидкости.
- Нефротоксины

1. Антимикробные вещества (аминогликозиды, тетрациклины)
2. Тяжелые металлы (ртуть, мышьяк, золото, свинец)
3. Эндогенные субстанции (миоглобин, гемоглобин)
4. Разное (НПВС, витамин D, витамин K_3 - менадиона натрия бисульфит, кантаридин, желуди)

- Интерстициальный нефрит или гломерулонефрит, вторичный по отношению к бактериальным инфекциям (*Leptospirosis Pomona. Actinobacillus equuli* у новорожденных как осложнение инфекции *Streptococcus equi* [редко])
- Нефролитиаз / уретеролитиаз

Постренальнвя недостаточность

Разрыв мочевого пузыря (уроперитонит) у новорожденных (редко у кобыл после родов)

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

БЛОК 17.8–2

Факторы риска лекарственной нефротоксичности

Преренальная недостаточность

Факторы, относящиеся к пациенту

Имеющееся или предшествовавшее заболевание почек

Обвзвоживание и уменьшение объема циркулирующей крови

Сепсис

Эндотоксемия

Гипокалиемия

Метаболический ацидоз

Гипоксемия

Возраст (недоношенные новорожденные)

Диетв с низким содержвнием кальция (для аминогликозидов)

Факторы, относящиеся к лекарству

Свойственный нефротоксический потенциал (большой риск связан с приемом аминогликозидов, тетрациклина и НПВС)

Доза

Продолжительность и кратность введения

Лекарственные взаимодействия

Комбинированное или тесно связанное применение лекарств с дополняющим или синергидным нефротоксичным потенциалом (например, аминогликозиды, НПВС, тетрациклины, диуретики)

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ность подробного исследования функции почек, включая измерение концентраций азота мочевины крови (BUN) и креатинина сыворотки (Cr) перед началом лечения потенциально нефротоксичными препаратами.

Важно осознавать, что лекарственная ОПН может возникать у лошадей без явного системного заболевания или предшествующей дисфункции почек, особенно когда вводятся дозы, превышающие рекомендованные. К примеру, индуцированная окситетрациклином ОПН была диагностирована у молодняка, получавшего данный препарат при коррекции контрактуры сухожилий сгибателей. Высокие дозы окситетрациклина, рекомендованные для лечения контрактуры сухожилий у жеребят и отъемышей (44–70 мг/кг, однократно или дважды), по данным отчетов, безопасны при введении животным с нормальной функцией почек. Однако не является редкостью введение жеребятам и отъемышам этих высоких доз в течение нескольких дней; такая практика может увеличивать риск нефротоксичности. Дополнительные факторы риска могут включать незначительное обезвоживание, вызванное сниженной интенсивностью кормления или одновременное введение НПВС для облегчения боли, что не является редким при лечении тяжелых травм сгибателей. Риск обусловленного окситетрациклином повреждения почек, вероятно, ниже, когда данное лекарство вводится в дозах, рекомендованных для лечения бактериальных инфекций или моноцитарного эрлихиоза лошадей (5–10 мг/кг каждые 12 часов). Однако рекомендуется исследовать функцию почек перед и в процессе терапии окситетрациклином, особенно когда вводятся высокие дозы препарата.

Установлена связь миоглобинурии и гемоглобинурии с развитием ОПН у лошадей (пигментная нефропатия). Миоглобинурический нефроз может развиваться вторично по отношению к рабдомиолизису при напряженной физической нагрузке, тепловому удару или обширным повреждениям при травмах. Причины внутрисосудистого гемолиза и гемоглобинурии включают трансфузию несовместимой крови, иммуно-опосредованную гемолитическую анемию, молниеносную печеночную недостаточность и токсикоз при поедании лука (*Allium spp.*) или увядших листьев красного клена (*Acer rubrum*). Несмотря на то что механизмы пигментной нефропатии представляются не совсем ясно, миоглобин и гемоглобин могут снижать почечный кровоток и локальное давление кислорода с вытекающим ишемическим повреждением.

Канальцевые пигментные цилиндры также могут способствовать ишемическому повреждению. У других видов животных сопутствующая гиповолемия и метаболический ацидоз представляются потенцирующими в развитии повреждений канальцев путем усиления образования свободных радикалов и перекисного окисления липидов клеточных мембран.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

У большинства лошадей с ОПН клинические признаки обычно связаны с первичным заболеванием, таким как приступ острых колик или энтероколит, а не с дисфункцией почек. В целом клинические проявления ОПН отражают системные эффекты токсичных веществ, обычно экскретируемых в мочу (уремия); дисфункцию мочевых путей и расстройства водного, электролитного и кислотно-основного баланса. Главные симптомы уремии лошадей – депрессия и анорексия. У лошадей с тяжелой азотемией могут присутствовать признаки энцефалопатии (например, атаксия и притупление чувствительности).

Хотя олигурия считается критерием ОПН, продукция мочи у лошадей с ОПН различна. Олигурия часто имеет место на ранних стадиях гемодинамически-опосредованной ОПН, но анурия является редкостью. Неолигурическая ОПН или полиурическая ОПН могут также развиваться при воздействии нефротоксинов, а полиурия при ОПН является обычной в фазу выздоровления. Величина азотемии может быть ниже при неолигурической форме ОПН, чем при олигурической, вероятно указывая на не достаточно сильное повреждение при неолигурической ОПН. Так же неолигурическая ОПН связана с более благоприятным прогнозом по сравнению с олигурической ОПН. В клинической ситуации пациентов изначально лечат большими объемами внутривенных (ВВ) жидкостей для коррекции первичного заболевания (энтероколит или колики) и олигурия прогрессирует в полиурию. Когда подтверждено существенное повреждение почек, присутствие олигурической ОПН обычно распознается как неспособность продуцировать значительный объем мочи в ответ на трансфузионную терапию наряду с минимальным изменением степени азотемии в течение первого дня лечения. Если такие пациенты не подвергаются тщательному мониторингу, задержка жидкости может привести к развитию подкожного или легочного отека. У пациентов с олигурической ОПН также может наблюдаться жидкий стул, обусловленный задержкой жидкости.

Другие клинические признаки могут включать повышение температуры, слабые колики, обезвоживание, тахикардию или гиперемию слизистых оболочек. Симптомы колик протекают более тяжело у лошадей с нефролитиазом/уретеролитиазом; у таких лошадей могут присутствовать признаки гематурии и цистолитиаза. Ламинит, часто сильный и быстропрогрессирующий, является другим потенциальным осложнением. Трансректальная пальпация может показать увеличение объема левой почки, однако, данное обследование субъективно, т.к. размер почек в норме не исключает ОПН. У лошадей с олигурической почечной недостаточностью не исключается возникновение околопочечного отека, который возможно обнаружить с помощью пальпации per rectum или ультразвукового исследования.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Диагноз ОПН у лошадей ставят на основании анамнеза, клинических признаков и результатов анализа мочи и биохимического анализа крови. Повышение концентраций BUN и Cr – часто первые признаки, которые показывают на нарушение функции почек. Если азотемия выявлена у лошадей с такими состояниями как энтероколит, острые колики или острая кровопотеря, важно различить, относится ли азотемия преимущественно к преренальной недостаточности или к собственно повреждению почек. При преренальной недостаточности восполнение объема восстановит функцию почек, и величина азотемии снизится на 50% или более в течение первого дня лечения.

Напротив, при токсической или гемодинамической ОПН трансфузионная терапия обычно не приводит к быстрому разрешению азотемии, и в некоторых случаях показатели Cr продолжают расти в течение одного или двух дней, несмотря на интенсивную инфузионную терапию и увеличение диуреза. Определение удельного веса мочи перед началом трансфузионной терапии полезно для дифференциации преренальной недостаточности от ренальной. Так как функционирующие почки в норме максимально абсорбируют соль и воду в ответ на временное снижение почечного кровотока, удельный вес мочи при преренальной недостаточности обычно превышает уровень 1,035 (и может достигать 1,050–1,060), тогда как моча, образующаяся у лошадей с ренальной ОПН часто разбавленная (удельный вес <1,020) в результате нарушенной концентрирующей способности. Дополнительные измерения, которые можно применять для дифференциации преренальной и ренальной ОПН, включают фракционный клиренс натрия (см. главу 17.1 «Исследование мочевой системы») и соотношения креатинин мочи/креатинин сыворотки и осмоляльность мочи/осмоляльность сыворотки. Заключение о развитии ренальной ОПН может быть сделано, если фракционный клиренс натрия превышает 1,0%, отношение креатинина мочи к креатинину сыворотки составляет менее 37 (в норме >50), или если отношение осмоляльности мочи к осмоляльности сыворотки составляет менее 1,7 (в норме >2,5).

Проблема, связанная с интерпретацией данных лабораторных исследований, состоит в том, что они находятся под влиянием инфузионной терапии. Поэтому их показатели могут быть недостоверны. Можно использовать показатели от самого первого образца мочи, полученного после начала инфузии жидкости. В клинической ситуации оценка реакции на трансфузионную терапию является наиболее практичным способом отличия преренальной от собственно почечной недостаточности. Азотемия, обусловленная преренальной недостаточностью, должна быстро разрешиться при возмещении дефицита жидкости и восстановлении ренальной перфузии. В конце концов, несмотря на то, что преренальная недостаточность и собственно ОПН часто описываются как две отдельные патологии, различие между ними, возможно, менее отчетливо. Однако по причине больших резервных возможностей почек их повреждение, связанное с большинством состояний, которые приводят к временной ренальной гипоперфузии, редко оказывает влияние на течение или исход болезни.

Самыми частыми электролитными отклонениями у лошадей с ОПН, особенно при полиурической почечной недостаточности, являются умеренные показатели гипо-

натриемии и гипохлоремии. Концентрация в сыворотке калия вариабельна; у лошадей с олигурической или анурической ОПН может наблюдаться гиперкалиемия; тогда как при полиурической ОПН, особенно у анорексичных пациентов, может иметь место нормокалиемия или гипокалиемия. При постренальной недостаточности, особенно осложненной уроперитонеумом, показатели гипонатриемии и гипохлоремии обычно более информативны, и часто обнаруживается гиперкалиемия. Дополнительными находками при ОПН может оказаться гипокальциемия и гиперфосфатемия. Больные лошади часто находятся в состоянии метаболического ацидоза, особенно при ОПН в связи с первичными проблемами, такими как энтероколит или острые колики.

Как описано выше, определение способности почек концентрировать мочу (удельный вес или осмоляльность) полезно для оценки развития собственно ренальной недостаточности. Другие отклонения в результатах анализа мочи могут быть чувствительными индикаторами повреждения почек. Значимыми индикаторами являются изменения осадка мочи, например повышенное количество эритроцитов, лейкоцитов или наличие цилиндров. Микрогематурия, протеинурия и глюкозурия могут быть дополнительными штрихами при повреждении гломерул или канальцев. Энзимурия, конкретно соотношение активности γ-глутамил трансферазы (GGT) в моче и концентрации Cr в моче (uCr) (см. главу 17.1), может служить чувствительным индикатором повреждения почечных канальцев. Так как молекула GGT слишком крупная для фильтрации нормальным клубочком и присутствует в больших количествах в щеточной кайме эпителиальных клеток проксимальных канальцев, то отношение величины GGT мочи ÷ (uCr × 0,01), превышающая 25 единиц, считается свидетельствующей о почечном тубулярном заболевании. Измерение активности GGT в моче одобрено для раннего выявления аминогликозид-индуцированного заболевания почек. Однако данное соотношение может быть ложно завышено у больных лошадей из-за снижения экскреции креатинина вследствие уменьшения СГФ. Более того, хотя активность GGT в моче и может увеличиваться при лечении аминогликозидами, такое увеличение не обязательно предзнаменует приближающуюся почечную недостаточность и, как следствие, не предоставляет достоверной информации в отношении необходимости корректировать режим дозирования или прекращения применения аминогликозидов.

Ультразвуковое исследование почек с помощью 3- или 5-Мгц секторного датчика может предоставить ценную информацию о размере и структуре почек. Ультрасонография может продемонстрировать другие отклонения, такие как околопочечный отек, кистозные полости или камни (почечные или мочеточниковые). У лошади в положении стоя возможно осуществить чрескожную биопсию почек, но данная техника не лишена осложнений, включая образование околопочечной гематомы, гематурии и/или гемоперитонеума, и показана только в тех случаях, когда при ультразвуковом исследовании обнаружено образование или иное отклонение в структуре почки. Снизить риск осложнений может ультразвуковой контроль и применение специального биопсийного инструмента (Temno Soft Tissue Biopsy Needle, ProAct Limited, State College, Pa.).

ЛЕЧЕНИЕ

Вне зависимости от первичной причины, основное лечение ОПН – трансфузионная терапия для коррекции дефицита жидкости и электролитных/кислотно-основных нарушений, а также стимуляции повышенного диуреза. У лошадей с преренальной недостаточностью, которые подвержены высокому риску развития собственно ОПН, целью является предотвращение или разрыв развития патофизиологических нарушений, ведущих к возникновению повреждения самих почек. Также необходимо выявить и соответствующим образом купировать первичный патологический процесс, результатом которого является преренальная недостаточность.

В идеале введение нефротоксичных препаратов следует прекратить. Но в ситуациях, когда непрерывное введение аминогликозидных антибиотиков или НПВС необходимо, снизить риск повреждения почек могут изменения в режиме дозирования. К примеру, риск нефротоксичности аминогликозидов возрастает, когда вводимые концентрации остаются высокими (>2 мкг/мл для гентамицина или >5 мкг/мл для амикацина). Вводимые концентрации могут быть уменьшены ниже этих величин путем удлинения интервала дозирования (см. главу 17.11 «Однократный режим дозирования аминогликозидов»). Когда лечение НПВС продолжается, следует применять минимальную эффективную дозу. Нужно избегать комбинаций потенциально нефротоксичных препаратов (например, аминогликозид и НПВС).

Перед началом лечения следует направить образцы крови для биохимического анализа и определения кислотно-основного баланса. Дополнительно определить показатели гематокрита, содержание сухого вещества в плазме и массу тела. Хотя зачастую этому не придается значения, ежедневное фиксирование массы тела, возможно, наилучший показатель водного баланса у лошадей с потерями жидкости и дисфункцией почек. Измерение массы тела также необходимо для правильного определения доз лекарств. Дефицит потребности в жидкости должен быть возмещен в течение первых 6–12 часов лечения. Жидкостью выбора является физиологический солевой раствор (0,9% раствор NaCl), если не присутствует гипернатриемия, в этом случае следует использовать раствор 0,45% NaCl/2,5% декстрозы. Клиницист может вычислить требуемый объем жидкости, умножив расчетное обезвоживание (%) на массу тела (кг). Например, для лошади весом 500 кг, которая дегидратирована на 8%, вычисления следующие:

$$0{,}08 \times 500 \text{ кг} = 40 \text{ кг} = 40 \text{ л}$$

У лошадей с преренальной недостаточностью почечный кровоток, СГФ и диурез должны вернуться к показателям нормы после коррекции дефицита жидкости. Хотя большинство лошадей с незначительной степенью собственно ОПН будут увеличивать диурез в ответ на инфузионную терапию, некоторые пациенты после коррекции дефицита жидкости могут оставаться олигурическими. Такие лошади должны подвергаться тщательному мониторингу на предмет признаков гипергидратации. В идеале можно было бы контролировать центральное венозное давление (показатели в норме <8 см H_2O) у пациентов с олигурической ОПН. Но более

практичными способами оценки состояния гидратации являются ежедневное измерение массы тела, определение гематокрита и сухого вещества плазмы; определение частоты дыхательных движений, аускультация легких на предмет хрипов, характерных для отека легких, а также наблюдение за формированием ниспадающего отека. Отек легких может быстро развиваться у лошадей с клиническими признаками тяжелого состояния при олигурической ОПН; клинический опыт показал, что всего 40 мл/кг ВВ жидкости (20 л для лошади весом 500 кг) может привести к отеку легких.

За исключением лошадей с показателями высокой степени олигурической ОПН или постренальной недостаточностью, концентрация калия в сыворотке обычно находится в пределах нормы, и специальной терапии, направленной на снижение сывороточной концентрации калия, не требуется. Однако в отдельных случаях распознавание и лечение гиперкалиемии является существенным, так как повышение концентраций калия в сыворотке (до 6,5–7,0 мЭкв/л или выше) несет потенциал развития сердечных аритмий, включая брадикардию, асистолию предсердий и желудочковую тахикардию. Умеренная гиперкалиемия, как правило, разрешается в ответ на введение не содержащих калий жидкостей и улучшенный диурез. Лошадей с высокими показателями гиперкалиемии (>7,0 мЭкв/л) и сердечными аритмиями следует лечить препаратами, снижающими концентрацию калия в сыворотке (натрия бикарбонат, 1–2 мЭкв/кг ВВ в течение 5–15 минут), или нейтрализовать эффекты гиперкалиемии на сердечную проводимость. Последнего можно достичь введением кальция глюконата, 0,5 мл/кг 10% раствора путем медленной ВВ инъекции или добавления его к 5 л ВВ жидкости и введения ее в течение 1 часа.

Исследования миоглобин-индуцированной нефропатии в экспериментальных моделях на животных показали повышенную растворимость миоглобина в моче и уменьшение повреждения канальцев при подщелачивании мочи. Поэтому лошадям с высокими показателями рабдомиолиза и миоглобинурии могут быть показаны частые введения натрия бикарбоната для подщелачивания мочи.

Лекарственная терапия, направленная на увеличение почечного кровотока и образование мочи

Фуросемид (1,0–2,0 мг/кг ВВ каждые 6 часов), допамин (3-5 мкг/кг/мин ВВ в 5% растворе декстрозы) или маннитол (0,25–1,0 г/кг в виде 20% раствора, вводимого внутривенно в течение 15–20 минут) одобрены для терапии олигурической ОПН, устойчивой к объем-замещающей терапии. Цель данного лечения – увеличить почечный кровоток и образование мочи путем ренальной вазодилятации, стимуляции диуреза или комбинации этих механизмов. Однако следует осознавать, что эффективность лечения этими препаратами не доказана и, что особенно справедливо для маннитола и допамина, риск побочных эффектов, связанный с приемом данных препаратов, может перевесить любую теоретическую пользу.

Из этих препаратов петлевой диуретик фуросемид является самым часто применяемым в попытке обратить олигурическую ОПН в неолигурическую. Однако клинический опыт показывает широкую вариабельность диуреза лошадей с олигурической ОПН после применения этого лекарства. Влияние фуросемида на выделение мочи зависит от СГФ и канальцевой секреции для доставки препарата к месту локализации в просвете канальцев. Вместе взятые эти механизмы могут способствовать различному, и часто слабому диуретическому ответу у лошадей с олигурической ОПН. Примечательно, что у человека с ОПН лечение фуросемидом не влияет на долгосрочный исход, хотя в некоторых случаях такое лечение приносит пользу в конверсии олигурической почечной недостаточности в неолигурическую. Так как у других видов животных введение фуросемида показало усиление токсичности гентамицина, применение этого диуретика у лошадей с ОПН, вторичной по отношению к использованию аминогликозида, вероятно, является неблагоразумным.

Несмотря на эти ограничения, применение разумных доз фуросемида рекомендуется у лошадей с олигурической ОПН. Следует ввести первую дозу 1–2 мг/кг ВВ. Если увеличения диуреза не наблюдается через 45–60 минут, нужно вести большую дозу (4–6 мг/кг ВВ). Большие дозы фуросемида могут преодолеть ограничения в доставке препарата к канальцам, связанные с введением более стандартных ВВ доз. Если наблюдается увеличение продукции мочи, введение фуросемида следует продолжать в дозе 1–3 мг/кг ВВ два или три раза ежедневно до наступления клинического улучшения (например, частичного разрешения азотемии). Очевидно, ВВ трансфузионная терапия в течение периода лечения фуросемидом должна продолжаться, чтобы избежать обострения гиповолемии и гипоперфузии и повреждения почек. Также в ходе лечения следует с регулярными интервалами контролировать состояние электролитного и кислотно-основного равновесия.

Согласно отдельным данным, допамин широко применяется при лечении лошадей с ОПН. Также есть сообщения об инфузиях допамина дегидратированным, гиповолемичным пробежным лошадям, даже перед началом адекватной ВВ инфузионной терапии. Было предположено, что такое лечение может ослаблять повреждение почек, связанное с гипоперфузией. Исследования среди здоровых лошадей показали дозо-зависимое увеличение почечного кровотока (RBF) при введении допамина. При низких дозах (1–3 мкг/кг/мин) этот ответ скорее отражает вазодилятацию почечных артериол посредством стимуляции допаминовых рецепторов (подтип DA-1) на внутрипочечные сосуды. При умеренных дозах (3–5 мкг/кг/мин) усиление RBF можно приписать инотропии (через стимуляцию β-адренорецепторов), тогда как при высоких дозах (5–20 мкг/кг/мин) улучшение RBF может быть вызвано увеличенным перфузионным давлением (посредством стимуляции α_1-адренорецепторов). Однако исследования у других видов животных показали, что эффекты допамина непредсказуемы, и даже при промежуточных дозах (3–5 мкг/кг/мин) может наступать системная вазоконстрикция (через стимуляцию α_1-адренорецепторов), что нейтрализует любое полезное влияние допамина на RBF. Более того, у здоровых лошадей, которым вводили допамин в дозе 5 мкг/кг/мин в течение 60 минут, наблюдались транзиторные сердечные аритмии. По этим причинам рекомендуется, чтобы инфузия допамина для лечения олигурической ОПН проводилась только госпитализированным лошадям в условиях стационара. Подобным

же образом инфузия допамина не рекомендуется для лечения в полевых условиях обезвоженных, гиповолемичных, лошадей. Существует вероятность, что аритмогенный и периферический вазоконстрикторный эффекты допамина усилены у гиповолемичных животных с потенциальным усугублением ренальной гипоперфузии.

Допамин лучше всего вводить с помощью инфузионного насоса через специально выделенную ВВ линию. При добавлении 120 мг допамина к 1 л 0,9% NaCl или 5% декстрозы получится раствор с концентрацией допамина 120 мкг/мл. Лошади весом 500 кг потребуется 12,5 мл такого раствора в минуту при желаемой скорости инфузии 3 мкг/кг/мин. В процессе инфузии следует регулярно контролировать частоту ударов и ритм сердца, предпочтительно с использованием электрокардиографического монитора.

Введение маннитола – осмотического агента – повышает осмоляльность плазмы и вызывает перемещение жидкости, что увеличивает эффективный циркулирующий объем, RBF и СГФ. В почке осмотические эффекты маннитола также могут улучшать ток жидкости в канальцах и диурез. Однако осмотический диурез, индуцированный маннитолом, может повышать потребность почечных канальцев в кислороде, тем самым увеличивая чувствительность к ишемическому повреждению. В реальности существует факт, что у других видов животных высокие дозы маннитола (3 г/кг) обостряют течение ОПН. По этим причинам маннитол более не рекомендуется для лечения олигурической ОПН у человека. Также следует отметить, что применение осмотического диуретика противопоказано у гипергидратированных пациентов, так как связанное с этим увеличение внутрисосудистого объема может ускорить отек легких.

Вспомогательное лечение и клинический мониторинг

Когда скорректирован дефицит объема, и стабилизирован диурез, инфузионную терапию следует адаптировать для обеспечения поддерживающей потребности. Автор использует 55–60 мл/кг/день (или 1 л/час для лошади весом 400–500 кг) для обеспечения суточной потребности в жидкости для взрослой лошади. Однако в восстановительную полиурическую фазу ОПН объем выделенной мочи и потери электролитов с мочой могут быть увеличены, и потребность в жидкости для поддержания может быть в два-три раза выше, чем у здоровых лошадей. Введение калийных растворов (добавление 20–40 мЭкв KCl к каждому литру ВВ жидкостей) может быть необходимым, особенно у анорексичных пациентов. Расчетная величина для восстановления потерь жидкости от первичного заболевания (например, энтероколита) также должна быть включена в суточный план введения жидкости. Как только электролитные и кислотно-основные изменения будут скорректированы, следует применять полиионные жидкости, такие как раствор Рингер-лактата. Оральное введение электролитов (например, 30 г NaCl один или два раза в день, вводить в виде суспензии через дозирующий шприц) также полезно для улучшения потребления воды и усиления диуреза. Животным с нормокалиемией и анорексией также показано введение калия хлорида (15–30 г ПО дважды в день).

Затяжная ОПН и анорексия могут приводить к катаболическому состоянию, и больные животные часто нуждаются в питательной поддержке. Энтеральное питание через носо-желудочный зонд (см. главу 13.2 «Клиническая оценка питания и кормления тяжелобольных лошадей» и главу 13.4 «Поддерживающее питание при определенных заболеваниях обмена веществ, печени, мочевыводящих путей и опорно-двигательной системы») является наиболее эффективным методом алиментарной поддержки. Добавление декстрозы к ВВ жидкостям (5–10% раствор) может обеспечить некоторую энергетическую поддержку, но предоставленные калории не будут удовлетворять минимальную суточную потребность. Клиническое заболевание и продолжительное истощение также могут увеличивать риск изъязвления слизистой желудка. Поэтому обоснованным является применение омепразола (2–4 мг/кг ПО каждые 24 часа) или циметидина (8–10 мг/кг ВВ каждые 8 часов).

Для оценки ответа пациента на лечение необходим частый мониторинг. Минимальные данные, получаемые при ежедневном осмотре, должны включать клиническое обследование, измерение массы тела, показатели гематокрита, сухого вещества плазмы, сывороточные концентрации Cr и электролитов, а также объем введенной жидкости. ВВ инфузионную терапию следует продолжать до тех пор, пока лошадь не начнет самостоятельный прием корма и воды, и не возникнет существенного снижения (>75%) концентрации Cr. Перед прекращением инфузионной терапии объем вводимой жидкости должен постепенно уменьшаться в течение 2–3 дней. Через 2–3 дня после завершения инфузионной терапии следует повторно измерить концентрацию Cr в сыворотке.

ПРОГНОЗ

Прогноз при ОПН у лошади зависит от первопричины, продолжительности почечной недостаточности, ответа на начальное лечение и развития вторичных осложнений, таких как ламинит, тромбофлебит и диарея. Вне зависимости от причины, продолжительность почечной недостаточности перед началом лечения – наиболее важная детерминанта прогноза. Раннее купирование патофизиологических событий, ведущих к ОПН, обеспечивает наилучший шанс предотвращения остаточной дисфункции почек. Лошади с гемодинамически-опосредованной ОПН, вторичной к таким состояниям как диарея, эндотоксемия, гемолитические кризы и миопатия, обычно имеют благоприятный прогноз в отношении полного восстановления почечной функции при условии, что назначено подходящее лечение, и первичную проблему можно скорректировать.

Ожидаемым ответом на лечение у пациентов с преренальной недостаточностью (сывороточный Cr обычно <5 мг/дл) является быстрое разрешение азотемии в течение первых 2–3 дней терапии. Пациенты с благоприятным прогнозом выздоровления при собственной ОПН (Cr сыворотки может колебаться от 5–10 мг/дл) имеют более постепенное снижение концентрации Cr в сыворотке в течение 3–7-дневного периода, хотя полное разрешение азотемии может занять 4–6 недель. Более осторожный прогноз следует давать пациентам с Cr в сыворотке, превышающем при первоначальном исследовании 10 мг/дл, и когда азотемия остается неизменной или усугубляется после первого дня или двух

дней лечения. Для лошадей с неблагоприятными показателями азотемии при первоначальном обследовании (Cr >15 мг/дл) и для тех, которые остаются олигурическими через 24-48 часов после начала интенсивной терапии, прогноз неблагоприятный. У таких лошадей высокий процент вторичных осложнений, таких как генерализованный отек и ламинит, что способствует неблагоприятному прогнозу.

Литература

Bartol JM, Divers TJ, Perkins GA: Nephrotoxicant-induced acute renal failure in five horses. Comp Cont Educ Pract Vet 2000; 23:870-876.

Dishart MK, Kellum JA: An evaluation of pharmacological strategies for the prevention and treatment of acute renal failure. Drugs 2000; 59:79-91.

Divers TJ, Whitlock RH, Byars TD et al: Acute renal failure in six horses resulting from hemodynamic causes. Equine Vet J 1987; 19:178-184.

Geor RJ: Drug-induced nephrotoxicity: recognition and prevention. Comp Cont Educ Pract Vet 2000; 23:876-878.

Rossier Y, Divers TJ, Sweeney RW: Variations in urinary gamma glutamyl transferase/urinary creatinine ratio in horses with or without pleuropneumonia treated with gentamicin. Equine Vet J 1005; 27:217-220.

Vivrette S, Cowgill LD, Pascoe J et al: Hemodialysis for treatment of oxytetracycline-induced acute renal failure in a neonatal foal. J Am Vet Med Assoc 1993; 203:105-107.

17.9. Хроническая почечная недостаточность

ГАРОЛЬД К. СКОТТ II
Ист-Лэнсинг, Мичиган

Хроническая почечная недостаточность – хорошо распознаваемый, но нечасто диагностируемый синдром у лошадей. В одном опубликованном исследовании на мясокомбинате было выявлено, что 16% обследованных лошадей имели гломерулярные поражения, видимые при световой микроскопии, и 36% показали отложения иммуноглобулина и/или комплемента при иммунофлюоресцентном тестировании. Хотя эти данные говорят о том, что одна треть лошадей может иметь заболевание почек, только одна из лошадей в данном исследовании демонстрировала симптомы хронической почечной недостаточности. Это несоответствие можно объяснить большой резервной емкостью почек, потому что клинические признаки хронической почечной недостаточности не становятся явными, пока не будет утеряно две трети или три четверти функциональных нефронов.

ЭТИОЛОГИЯ

Повреждения почек, приводящие к хронической почечной недостаточности, могут быть врожденными или приобретенными. У пациентов в возрасте менее 5 лет и при отсутствии в анамнезе события, которое могло бы осложниться острой почечной недостаточностью, следует подозревать врожденную патологию почек. Такие нарушения могут включать агенез, дисплазию, гипоплазию почек, поликистоз почек и гидронефроз (см. главу 17.3 «Врожденные патологии мочевыводящих путей»). Хотя иногда и выявляются врожденные аномалии, более частыми причинами хронической почечной недостаточности у лошадей являются приобретенные патологии.

Приобретенное заболевание может быть следствием повреждения канальцев или гломерул. Тубулоинтерстициальное заболевание обычно возникает как осложнение после эпизода острого тубулярного некроза. Механизмы повреждения – ренальная ишемия и нефротоксические соединения. Гиповолемия, связанная с коликами, диареей, сепсисом или острой кровопотерей, может приводить к ренальной гипоперфузии и ишемическому повреждению. Потенциально нефротоксичными являются аминогликозидные антибиотики, нестероидные противовоспалительные средства, витамин D, витамин K_3 и тяжелые металлы, например ртуть. Внутрисосудистый гемолиз или рабдомиолизис также могут приводить к остромy повреждению канальцев вследствие нефротоксичных эффектов гемоглобина или миоглобина. Кроме того, тяжелое тубулоинтерстициальное заболевание, завершающееся хронической почечной недостаточностью, может развиться вследствие восходящей инфекции мочевых путей, приводящей к двустороннему пиелонефриту или двустороннему обструктивному заболеванию с уретеролитами или нефролитами (см. главу 17.5 «Обструктивные заболевания мочевыводящих путей»).

Иммуно-опосредованное повреждение гломерул является другой инициирующей причиной хронической почечной недостаточности у лошадей. Поражение клубочков – обычно результат отложения циркулирующих иммунных комплексов на базальной мембране гломерул. В редких случаях гломерулонефрит может быть атрибутом истинного аутоиммунного нарушения, при котором продуцируются антитела, направленные против базальной мембраны клубочков. Оба иммунных механизма приводят к активации комплемента, лейкотаксису и дегрануляции лизосом, которая повреждает клубочковые капилляры и приводит к гломерулосклерозу. Утолщение фильтрационного барьера приводит к прогрессивному падению скорости гломерулярной фильтрации и развитию азотемии. Было продемонстрировано, что и стрептококковые антигены, и вирус инфекционной анемии лошадей ассоциированы с развитием гломерулонефрита у лошадей. Амилоидоз почек – редкая причина гломерулопатии и является отчасти уникальным заболеванием для лошадей, гипериммунизированых для продукции сыворотки. Другая приобретенная причина хронической почечной недостаточности – это новообразование почки. Хотя такая патология – редкость для лошади, наиболее распространенным первичным новообразованием почек

является почечно-клеточная карцинома, которая обычно представляет собой одностороннее поражение, не приводящее к азотемии.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Хроническая потеря веса – самая распространенная жалоба при поступлении лошадей с хронической почечной недостаточностью в анамнезе. Также поводами для беспокойства владельцев часто являются летаргия, тусклый, взъерошенный шерстный покров, отек, полиурия или полидипсия и низкая работоспособность. Ухудшение кондиции тела и летаргию можно приписать нескольким факторам. По мере роста степени азотемии развиваются симптомы уремии. Увеличение концентрации азотистых остатков в крови может оказывать прямое центральное угнетающее аппетит действие, что может приводить к частичной или полной анорексии. На более поздних стадиях уремии мочевина может превращаться в аммиак бактериями ротовой полости и приводить к изъязвлению последней, уремическому запаху и чрезмерному отложению зубного камня. Уремический гастроэнтерит может в дальнейшем приводить к слабой или умеренной форме язвенной болезни и энтеропатии. У тяжело больных животных может появляться мягкий стул.

Изменение целостности высокоанионного гломерулярного фильтрационного барьера может также приводить к потере белка, преимущественно альбумина, с мочой. В некоторых случаях потеря белка может быть достаточно высокой, чтобы приводить к падению концентрации белка в плазме; однако лошади выглядят более устойчивыми к развитию тяжелой протеинурии, гипопротеинемии и нефротического синдрома, чем мелкие животные, больные хронической почечной недостаточностью. В некоторых случаях с нормальной концентрацией общего белка в плазме гипоальбуминемия компенсируется увеличением концентрации глобулина, тогда как в других случаях гиперглобулинемия может приводить к повышению концентрации общего белка плазмы. У таких лошадей обнаруживается снижение соотношения альбумин–глобулин фракции. Важнейшим является то, что сочетанные эффекты уремии с сильной протеинурией или без таковой повергают пациента в катаболическое состояние, при котором масса тела падает, по мере того как резервы организма истощаются до пересечения с базовыми энергетическими потребностями.

Слабый вентральный отек является обычным, но неустойчивым признаком у лошадей с хронической почечной недостаточностью и может иметь отношение к трем факторам – сниженное онкотическое давление, повышенная проницаемость сосудов и увеличенное гидростатическое давление. Как правило, требуется, чтобы концентрация альбумина была ниже 1,0–1,5 г/дл, прежде чем онкотическое давление плазмы намного снизилось. Так как такая степень гипоальбуминемии редка у лошадей с хронической почечной недостаточностью, уремический васкулит, обусловливающий повышенную проницаемость сосудов, может быть более важным фактором в развитии отека у пациентов без гипоальбуминемии. Кроме того, хроническая почечная недостаточность может приводить к гипоксии почек и их гипоперфузии, что является стимулом для юкстагломерулярных клеток почек к высвобождению ренина. Активация системы ренин – ангиотензин опосредует увеличение гидростатического давления и способствует образованию отека. В отличие от мелких животных и человека, изменения в кровяном давлении у лошадей с хронической почечной недостаточностью не документированы.

Полиурия и полидипсия являются вариабельными признаками у лошадей с хронической почечной недостаточностью. Степень полиурии и полидипсии теоретически связана со степенью тубулоинтерстициального повреждения; однако, степень полиурии в клинических случаях не является кореллирующей величиной с показателями азотемии. Обычно полиурия при хронической почечной недостаточности не настолько высока, как при несахарном диабете или психогенном питье воды, и может протекать, будучи незамеченной владельцем. Большое различие в потреблении воды у здоровых лошадей и распространенное использование автоматических поилок и открытых резервуаров воды еще больше предрасполагают к незаметному для владельцев проявлению полидипсии.

Ранней жалобой для лошадей с хронической почечной недостаточностью может быть сниженная работоспособность. Недостаточная работоспособность, вероятнее всего, связана с не ярко выраженной степенью анемии, гематокритом 20–30% и летаргией. В действительности, введение генноинженерного эритропоэтина больным людям, ожидающим трансплантации почки, является одним из наиболее существенных достижений в поддерживающей терапии при хронической почечной недостаточности у человека. Такое лечение улучшило работоспособность и снизило заболеваемость, связанную с уремическим синдромом. Данное наблюдение дает основания предполагать, что легкая нагрузка может оказать положительное влияние на ранних стадиях хронической почечной недостаточности у лошадей.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз хронической почечной недостаточности считается установленным в том случае, когда устойчивая изостенурия сопровождает азотемию и проявляются типичные клинические признаки. Результаты ректальной пальпации левой почки могут показывать нормальное физиологическое состояние органа или могут указывать на уменьшенный размер почки по сравнению с нормой. В редких случаях почки и мочеточники могут быть увеличены, если имеется их обструкция уролитами или если обнаруживается инфекционное воспаление или новообразование. Общие клинико-патологические признаки, сопровождающие хроническую почечную недостаточность, включают незначительную нормоцитную, нормохромную анемию; вариабельные показатели гипоальбуминемии и гипопротеинемии; незначительную гипонатриемию и гипохлоремию; гиперкальциемию и гипофосфатемию, а также низкие показатели концентрации бикарбоната в плазме. Как предположено ранее, нерегенеративная анемия отчасти связана с недостаточной выработкой секретируемого почками гликопротеина – эритропоэтина. Однако непродолжительное время жизни эритроцитов может быть более существенным фактором, способствующим анемии. В норме продолжительность жизни эритроцита лошади составляет 150–155 дней. У уремичных пациентов время жизни эритроцитов укорочено из-за того, что избыточные продукты азотистого обмена изменяют защитные механизмы мембраны красных клеток. Эти менее эластичные клетки, с большей вероят-

ностью, удаляются из циркуляции ретикулоэндотелиальной системой.

Электролитные изменения являются следствием утраты функции канальцев. Так как натрий, хлорид, бикарбонат и фосфат сберегаются почечными канальцами, хроническая почечная недостаточность может сопровождаться чрезмерной потерей этих электролитов с мочой и развитием метаболического ацидоза, пока не развивается высокой степени гипохлоремия, приводящая к развитию метаболического алкалоза. Хотя у лошадей с хронической почечной недостаточностью показатели фракционного клиренса электролитов (см. главу 17.1 «Исследование мочевой системы») могут оставаться в пределах нормы или лишь слегка увеличиваться, значительная суточная потеря электролитов с мочой все же может иметь место. В качестве примера рассмотрим лошадь с хронической почечной недостаточностью с концентрациями креатинина и натрия в сыворотке соответственно 5,0 мг/дл и 130 мЭкв/л. Если эта лошадь вырабатывает 30 л мочи в сутки с соответствующими концентрациями креатинина и натрия 50 мг/дл и 13 мЭкв/л, фракционный клиренс натрия составляет 1% с суточной потерей натрия с мочой 390 мЭкв. Увеличение концентрации натрия в моче до 26 мЭкв/л в результате дальнейшего уменьшения канальцевой реабсорбции приведет к увеличению фракционного клиренса натрия до 2%, что будет означать дополнительные 390 мЭкв суточной потери натрия с мочой. Последняя величина представляет собой приблизительно 3% содержания обменного натрия в организме; для возмещения такой потери потребуется дополнительные 20–25 г к ежедневному потреблению соли. Этот пример показывает важность обеспечения адекватного доступа к соли, а также водопою для лошадей с хронической почечной недостаточностью.

Гиперкальциемия - уникальный признак для лошадей с хронической почечной недостаточностью, и величина гиперкальциемии зависит от содержания кальция в рационе. Гиперкальциемия не является результатом гиперпаратиреоза, так как концентрации паратгормона у лошадей с хронической почечной недостаточностью снижена. Так как почка лошади обеспечивает важный путь экскреции кальция (посредством кристаллов карбоната кальция), ограниченная функция канальцев в условиях продолжающегося кишечного всасывания данного элемента приводит к накоплению кальция в крови. В пользу этого упрощенного объяснения свидетельствует развитие гиперкальциемии после экспериментальной двусторонней нефрэктомии у пони.

Влияние кальция, содержащегося в корме, можно доказать сменой вида сена, скармливаемого лошадям с хронической почечной недостаточностью. У пациентов с концентрациями кальция в сыворотке, превышающими 20 мг/дл, и находящихся на преимущественно люцерновой диете, концентрации сывороточного кальция могут вернуться в нормальные пределы в течение пары дней после смены диеты на луговое сено. Остается неизвестным, ассоциируется ли присутствие гиперкальциемии у лошадей с хронической почечной недостаточностью с обострением почечного заболевания или минерализацией тканей.

Анализ мочи у лошадей с хронической почечной недостаточностью обычно выявляет стойкую изостенурию с удельным весом мочи 1,008–1,014. В исключительных случаях с существенной протеинурией, эта величина может возрастать до 1,020–1,025. Количество кристаллов и слизи уменьшено из-за сильно разбавленной концентрации мочи. В целом осадок мочи не содержит эритроциты, лейкоциты, цилиндры и бактерии, за исключением случаев развития пиелонефрита. Бактериальное исследование соответствующим образом полученного образца мочи должно выполняться во всех случаях, так как развитие пиелонефрита не всегда сопровождается явными отклонениями в осадке мочи.

Дополнительные диагностические тесты включают ультрасонографию почек для оценки размера почек и обнаружения кист или нефролитов. Лошади с хронической почечной недостаточностью обычно имеют почки немного меньших размеров, которые более эхогенны, чем здоровые по причине склероза и возможной минерализации тканей. Для подтверждения обнаружения заболевания можно выполнить биопсию почек под контролем ультразвука. К сожалению, из-за того, что большинство лошадей поступают на обследование на поздних стадиях развития болезни, результаты биопсии обычно выявляют гломерулярные, тубулярные и интерстициальные изменения, соответствующие финальной стадии ренального заболевания. Редко эти повреждения предоставляют информацию о первопричине болезни почек, если только не проводится иммунофлюоресцентное исследование. Последнее требует помещения биопсийного образца в специальную среду (свяжитесь с лабораторией для получения конкретных рекомендаций), а также второго образца, помещенного в формалин для обычного гистопатологического исследования. В некоторых случаях результаты ренальной биопсии, свидетельствующие о пиелонефрите или врожденной аномалии (дисплазия) как о причине хронической почечной недостаточности, помогают разработать терапевтический план.

Оценку тяжести болезни почек можно выполнить на многих уровнях сложности. Величина азотемии – наиболее легкодоступный параметр, но является относительно недостоверной с резкими колебаниями показателей. Данные азотемии становятся показательными только тогда, когда функция почек утрачена на 75% или более. Кроме того, степень азотемии может варьировать в зависимости от непочечных факторов, таких как диета, масса тела и степень гидратации. В целом концентрация креатинина в сыворотке является более надежным критерием, чем концентрация азота мочевины. Концентрации креатинина в сыворотке в диапазоне 10–12 мг/дл указывают на явное ухудшение функции почек, а показатели, превышающие 15 мг/дл, соответствуют неблагоприятному прогнозу. Хотя измерение скорости гломерулярной фильтрации является более трудоемким и технически сложным методом, но это обеспечивает клинициста более точной количественной оценкой функции почек (См. главу 17.1 «Исследование мочевой системы»).

ЛЕЧЕНИЕ

Чаще всего владельцы приводят на прием животных очень поздно. И пока устанавливается существенное заболевание почек, обычно наступает необратимое падение скорости гломерулярной фильтрации и прогрессирование почечной недостаточности. Поэтому курация лошади-пациента с признаками хронической почечной недостаточности заключается в паллиативных попытках минимизировать дальнейшее усугубление нарушения функции почек. Основная цель – поддерживающая терапия, на-

правленная на профилактику осложняющих состояний, таких как недоступность или недостаточность воды или соли в рационе, отмена назначенных нефротоксичных веществ, а также обеспечение лошади привлекательным (аппетитным) кормом, чтобы стимулировать аппетит и минимизировать дальнейшую потерю веса. Внутривенная (ВВ) инфузионная терапия для стимуляции диуреза необходима в случаях острой обратимой почечной недостаточности, но может также быть полезна пациентам с внезапным обострением хронической почечной недостаточности. ВВ инфузионная терапия пациентов с хронической почечной недостаточностью должна проводиться осторожно, так как у больных с транзиторной олигурией или анурией может развиться обширный отек легких.

Поддерживающее лечение должно включать добавление натрия хлорида (25–50 г/день ПО), а также часто в сочетании с натрия бикарбонатом (50–150 г/день ПО), если концентрация бикарбоната в сыворотке держится устойчиво ниже 20 мЭкв/л. Может потребоваться добавление дополнительных порций электролитов к мешанке из отрубей или введение их в виде пасты, так как лошади могут недополучать достаточного количества при облизывании соляного блока. Если дополнительная электролитная поддержка усугубляет образование отека, ее объем следует уменьшить. Замена богатых кальцием и белком кормов, таких как люцерновое сено, на хорошее травяное сено или углеводы, такие как кукуруза и овес, может стабилизировать показатели гиперкальциемии и снизить степень азотемии. В идеале, сено и зерно должны содержать менее 10% сырого протеина, что является достаточным количеством, и должны поддерживать соотношение азот мочевины крови (BUN) – креатинин в диапазоне 10:1 – 15:1. Хотя и одобрявшаяся в прошлом, низкобелковая диета не является полезной в целях замедления прогрессирования почечной недостаточности. Важно обеспечить неограниченный доступ к свежей воде и поддерживать достаточное потребление энергии посредством предоставления разнообразного аппетитного корма. В действительности, если потребление лугового сена ухудшается, предпочтительно предложить менее подходящий корм, например люцерновое сено, чтобы удовлетворить энергетические потребности организма и уменьшить степень истощения. Введение витаминов группы В или анаболических стероидов из-за их стимулирующего аппетит эффекта может быть полезным у отдельных животных. Хотя добавление в рацион жира может обеспечить высокий источник калорий, к такой диете следует подходить благоразумно, так как у некоторых уремичных пациентов может развиться гиперлипидемия в результате сниженного использования триглицеридов. Кроме того, у собак гиперлипидемия ассоциируется с прогрессирующим снижением функции почек. Отек обычно не является существенной проблемой, и, если не мешает амбулаторному режиму, его следует скорее терпеть, чем лечить мочегонными средствами, прием которых может не дать эффективных результатов или приведет к дальнейшей потере электролитов.

Специфическое лечение хронической почечной недостаточности, такое как трансплантация почки, недоступно у лошадей. Исключением является пиелонефрит (см. главу 17.7 «Инфекция мочевых путей и смещение мочевого пузыря»), при лечении которого показано специфическое антибактериальное средство. Прогрессирующее повреждение почек, имеющее место при хронической почечной недостаточности, связано с продолжающимся каскадом воспаления, которое вызывает повреждения мембран канальцев и гломерул. Хотя это не подтверждено экспериментальными данными у лошадей, лечение с введением антиоксидантов и «ловушками» свободных радикалов теоретически могло быть полезным.

Возник интерес к роли жирных кислот в рационе больных животных, как предшественников эйкозаноидов. А именно, диетическое дополнение источниками, богатыми омега-3 жирными кислотами (линоленовая кислота) – в сравнении с омега-6 жирными кислотами (линолевая кислота) – представляется в снижении образования вредоносных метаболитов жирных кислот в ходе активации каскада воспаления. У лошадей добавление в рацион омега-3 жирных кислот в форме льняного масла оказалось эффективным в снижении степени поражения эндотоксином в исследованиях in vitro. Добавление жира американской сельди – другого богатого источника омега-3 жирных кислот – замедляет прогрессирование почечной недостаточности у собак. К сожалению, in vivo эффекты эндотоксинов не уменьшались при скармливании льняного масла в предварительных исследованиях среди лошадей, и на данный момент возможная польза от скармливания омега-3 жирных кислот лошадям с хронической почечной недостаточностью неизвестна.

Хотя введение кортикостероидов или нестероидных противовоспалительных средств также ограничивает воспалительную реакцию, их отрицательное воздействие на почечный кровоток перевешивает возможные положительные эффекты, и эти препараты не рекомендованы для лечения хронической почечной недостаточности у лошадей. Введение синтетических аналогов простагландина-Е – это лечение, которое теоретически могло бы повысить почечный кровоток и замедлить прогрессирование развития хронической почечной недостаточности. Однако в настоящее время нет данных в пользу применения этих методов лечения.

ПРОГНОЗ

Большинство лошадей с диагнозом в анамнезе хроническая почечная недостаточность на момент поступления демонстрируют явную потерю веса и другие клинические признаки болезни. Из-за прогрессирующей и необратимой природы данного заболевания почек прогноз является неблагоприятным. Тем не менее прогноз для неолигуричных пациентов может быть более благоприятным. Некоторые лошади с хронической почечной недостаточностью могут сохранять концентрацию креатинина в сыворотке между 3 и 6 мг/дл в течение нескольких месяцев с незначительным ухудшением состояния, тогда как другие лошади с похожими лабораторными данными могут быстро терять вес. Предсказать, в каком случае ухудшение наступит быстрее, трудно, но недавний срок заболевания и изначальная способность противодействовать потере веса при улучшении условий содержания являются ценными индикаторами. Лабораторный анализ образцов крови с интервалами 2–4 недели для наблюдения за степенью азотемии и изменениями в составе электролитов в сыворотке может быть полезен в наблюдении за прогрессированием болезни. В некоторых случаях для оценки прогрессирования заболевания применяют экстраполяцию снижения обратной величины концентрации креатинина в сыворотке

(1/Cr) во времени. Однако такое вычисление предполагает постоянную скорость падения оставшейся функции почек и, когда оно применялось у многих больных людей и некоторых больных лошадей, изучавшихся автором, методика оказалась неэффективной, так как течение болезни не является постоянным или его нельзя предсказать.

В целом животные, которые сохраняют прием корма и воды и поддерживают приемлемую кондицию тела, имеют благоприятный прогноз и могут быть способными выполнять ограниченный объем работы. Их пригодность в качестве племенных животных может быть снижена, так как азотемия и кахексия могут ограничивать возможность нормального зачатия и течения жеребости. Целью в каждом случае является тщательный мониторинг, чтобы обеспечить эвтаназию перед тем, как пациент достигнет состояния уремической декомпенсации.

Литература

Divers TJ: Chronic renal failure in horses. Comp Cont Educ Pract Vet 1983; 5:S310-S317.

Divers TJ: Management of chronic renal failure in the horse. Proceedings of the 31st Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 679-681, 1985.

Klahr S, Schreiner G, Ichikawa I: The progression of renal disease. N Engl J Med 1988; 318:1657-1666.

Koterba AM, Coffman JR: Acute and chronic renal disease in the horse. Comp Cont Educ Pract Vet 1981; 3:S461-S469.

Schott HC, Patterson KS, Fitzgerald SD et al: Chronic renal failure in 99 horses. Proceedings of the 43rd Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 345-346, 1997.

Tennant B, Kaneko JJ, Lowe JE et al: Chronic renal failure in the horse. Proceedings of the 23rd Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 293-297, 1978.

17.10. Ренальный тубулярный ацидоз у лошадей

МОНИКА АЛЕМАН
Дэвис, Калифорния

Ренальный тубулярный ацидоз (РТА) характеризуется изменением функции почечных канальцев, что приводит к глубокому гиперхлоремическому метаболическому ацидозу при нормальном анионном соотношении. Развитие ренального тубулярного ацидоза зафиксировано у человека, собак, кошек и лошадей. У лошадей РТА может быть первичным (идиопатическим) или вторичным по отношению к другим сопутствующим заболеваниям. Хотя лекарственно-опосредованный РТА не зарегистрирован у лошадей, некоторые лекарства, задействованные в развитии РТА у человека, широко применяются у этих животных. К таким препаратам относятся ингибиторы карбоангидразы, калий-сберегающие диуретики, блокаторы β-адренергических адренорецепторов, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, циклоспорин А, гентамицин, амфотерицин В, триметоприм/сульфаметоксазол, устаревшие тетрациклины и нестероидные противовоспалительные средства. Ренальный тубулярный ацидоз должен рассматриваться как дифференциальный диагноз у лошадей, поступающих с неясными признаками депрессии, низкой работоспособности, анорексии и потери веса. Ключом к диагностике РТА является обнаружение глубокого гиперхлоремического метаболического ацидоза при биохимическом исследовании.

Лошади, по-видимому, могут иметь РТА I и II типа или их сочетание. РТА I типа развивается, когда дистальные канальцы не способны экскретировать ионы водорода и, следовательно, не способны подкислять мочу. При РТА II типа проксимальные канальцы не способны реабсорбировать бикарбонат, что приводит к канальцевой задержке водорода и потере бикарбоната с мочой. У лошадей не существует породной или половой предрасположенности, и к настоящему времени нет свидетельств о том, что РТА является наследственной патологией. Средний возраст возникновения заболевания – 7 лет, но патология РТА может развиваться у лошадей в возрасте 6 месяцев. Тип рациона или уровень физической нагрузки не представляются влияющими на развитие РТА.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Наиболее типичными симптомами являются депрессия, низкая работоспособность, потеря веса, анорексия, слабость, уменьшение звуков перистальтики кишечника, уменьшенный объем выделяемого кала и приступы колик. Другие клинические признаки включают атаксию, незначительное обезвоживание, слабое вздутие живота, тусклый шерстный покров, общее неухоженное состояние, тахипноэ и тахикардию, которые разрешаются при коррекции ацидоза. У детей с признаками РТА описана задержка в росте, но нет сообщений об этом относительно лошадей.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ

Анализ газового состава крови выявляет тяжелый гиперхлоремический метаболический ацидоз с низким показателем ионного равновесия (*SID – разница между сильными ионами, SID = сумма концентраций всех сильных катионов в растворе – сумма концентраций всех сильных анионов в растворе, что по существу является анионной разницей. – прим. перев.*). Концентрация в сыворотке хлорида может составлять 106–121 мЭкв/л, тогда как концентрация бикарбоната в плазме менее 13 мЭкв/л, дефицит оснований в плазме превышает 15 мЭкв/л, а pH венозной крови менее 7,23. SID сыворотки ниже 30 мЭкв/л в сравнении с физиологическим справочным диапазоном в норме 38–44 мЭкв/л. Сниженная экскреция ионов водорода у пациентов с РТА приводит к развитию ацидоза. Гиперхлоремия развивается как результат усиленного

сбережения почками хлорида как следствия потери бикарбоната. Существует стойкая связь между SID и концентрацией бикарбоната до, во время и после коррекции метаболического ацидоза. В большинстве случаев респираторная компенсация метаболического ацидоза проявляется в снижении парциального давления CO_2.

Некоторые лошади поступают с незначительной гипонатриемией и умеренной или выраженной гипокалиемией. Уменьшение запасов калия развивается из-за сочетания уменьшенного потребления калия в связи с анорексией и усиленной ренальной потери калия из-за РТА, особенно у пациентов с РТА II типа. В последнем случае высокая концентрация бикарбоната в моче еще больше увеличивает экскрецию калия с мочой. Гипербилирубинемия в результате анорексии – обычная находка у больных лошадей. Лошади могут иметь незначительную или умеренную преренальную азотемию, но ренальная азотемия также имеет место. Другие отклонения могут включать низкие показатели осмоляльности и удельного веса мочи, пигментурию, глюкозурию и бактериурию.

Больные лошади обычно имеют нейтральную или щелочную pH мочи, но в случаях РТА II типа может обнаруживаться кислая реакция pH мочи. Лошади, будучи травоядными животными, в норме сохраняют щелочную мочу, что делает идентификацию РТА затруднительной. Результирующий заряд мочи (UNC) можно вычислить, исходя из концентраций электролитов в моче, как показано ниже:

$$UNC = Na^+ + K^+ - Cl^-$$

UNC является непрямым измерением экскреции с мочой аммиака. Лошади с РТА имеют тенденцию к очень низкому показателю UNC (ниже справочного нормированного диапазона +111- +189 мЭкв/л здорового животного). Более высокие концентрации Pco_2, Tco_2 и HCO_3^- в моче по сравнению с кровью говорят о нарушении реабсорбции, соответствующей РТА II типа. Показатели фракционной экскреции (ФЭ) натрия высокие при РТА I типа, а данные ФЭ калия низкие при РТА II типа. У некоторых лошадей с подозрением на РТА II типа была зафиксирована гиперфосфатурия. Диагноз РТА I типа подкрепляется неспособностью мочи переводить значения pH в кислую среду после введения хлорида аммония (0,1 г/кг в 6 л воды через носо-желудочный зонд).

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение РТА состоит из немедленной коррекции ацидоза путем внутривенного и орального введения больших объемов натрия бикарбоната. Ответ на лечение в большой степени зависит от скорости введения натрия бикарбоната. Половина расчетного дефицита бикарбоната может быть безопасно возмещена путем внутривенного введения натрия бикарбоната за 6–12 часов, а оставшийся дефицит замещен в виде комбинации внутривенного и орального введения. Стойкое улучшение клинических признаков отмечается, когда концентрация бикарбоната в плазме поднимается выше 20 мЭкв/л, а pH превышает 7,3. Лошадям может требоваться 3500–18600 мЭкв введенного внутривенно и орально натрия бикарбоната для первоначальной коррекции ацидоза. Ацидоз может быть скорректирован относительно быстро (средний период 3 дня). Рекомендуемая первоначальная оральная доза составляет 100–150 грамм каждые 12 часов или 100 грамм каждые 8 часов (1 грамм натрия бикарбоната = 11,9 мЭкв натрия бикарбоната). Большие дозы бикарбоната могут вызывать осмотическую диарею, особенно у анорексичных лошадей. Признаки диареи постепенно разрешаются при уменьшении дозы. В процессе лечения необходим тщательный мониторинг кислотно-основного и электролитного статуса, особенно при наличии сопутствующей болезни почек. Когда дефицит оснований скорректирован, может потребоваться продолжительное оральное добавление натрия бикарбоната в течение недель или лет для поддержания нормального кислотно-основного статуса у некоторых лошадей.

В процессе первоначальной коррекции ацидоза в большинстве случаев необходимо внутривенное и/или оральное добавление калия, так как развивается умеренная или явная гипокалиемия, особенно у лошадей, с развитием гипокалиемии (K^+ сыворотки <3 мЭкв/л). Рекомендуется начальная внутривенная доза калия 20–30 мЭкв/л, но скорость введения не должна превышать 0,5 мЭкв/кг/час. Внутривенное введение калия может быть продолжено оральным введением калия хлорида (30 г/500 кг ПО каждые 12 часов; 1 г калия хлорида = 13,4 мЭкв калия).

Если оральное добавление калия сочетается с высокими оральными дозами натрия бикарбоната, могут развиться признаки осмотической диареи. По мере восстановления у лошади аппетита, поддержку калием можно постепенно уменьшать. Есть сообщения об осложнениях, связанных с быстрой коррекцией ацидоза. Важным является лечение любых сопутствующих заболеваний, которые могут способствовать развитию РТА.

ПРОГНОЗ

Рецидив РТА в течение дней или лет после первоначального обнаружения не является редкостью, особенно если есть сопутствующее почечное заболевание. Возобновление лечения натрия бикарбонатом контролируется клиническими признаками. Рецидивы при прекращении или снижении дозы натрия бикарбоната в некоторых случаях говорят о том, что может потребоваться долгосрочное лечение. Некоторые лошади с заболеванием почек имеют многочисленные рецидивы. Краткосрочный прогноз для лошадей с РТА благоприятный. Хотя долгосрочный прогноз недостаточно документирован, есть данные о полном выздоровлении некоторых лошадей, но можно ожидать продолжения проблем, если одновременно присутствует патология почек. Так как лечение и прогноз при обоих типах РТА у лошадей похожи, классификация РТА не является настолько важной, как у человека. Хотя патогенез РТА у лошадей остается неясным, быстрое распознавание и ранняя активная внутривенная бикарбонатная терапия, сменяющаяся длительной оральной поддержкой, несомненно важны для успешного разрешения заболевания.

Литература

Aleman M, Kuesis B, Harold CS et al: Renal tubular acidosis in horses (1980-1999). J Vet Intern Med 2001; 15:136-143.

Clague A, Drause H: Broadsheet number 40: the diagnosis of renal tubular acidosis. Pathology 1997; 29:34-40.

Rumbaugh GE, Carlson GP, Harrold D: Urinary production in the healthy horse and in horses deprived of feed and water. J Am Vet Med Assoc 1982; 43:735-737.

Ziemer EL, Parker HR, Carlson GP et al: Renal tubular acidosis in two horses: diagnostic studies. J Am Vet Med Assoc 1987; 190:289-293.

17.11. Однократный режим дозирования аминогликозидов

РЭЙМОНД ДЖ. ДЖОР
Гельф, Онтарио, Канада
МАРК ДЖ. ПАПИЧ
Рэлей, Северная Каролина

Аминогликозидные антибиотики, особенно гентамицин и амикацин, часто используются в лечении у лошадей инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями. В последние годы было доказано, что введение больным людям и животным общей дозы аминогликозида один раз в день более эффективно и, возможно, более безопасно, чем режимы многократного ежедневного дозирования. Сейчас существуют обоснованные данные нескольких исследований на лошадях (взрослых и жеребятах) в поддержку однократного режима введения препарата.

ОБОСНОВАНИЕ ОДНОКРАТНОГО РЕЖИМА ДОЗИРОВАНИЯ

Более полное понимание фармакодинамики аминогликозидов одновременно с большими познаниями о механизмах, ответственных за токсичность аминогликозидов, определили обоснованность однократного режима введения аминогликозидов. Этот класс антибиотиков проявляет как зависящую от концентрации бактерицидную активность, так и постантибиотический эффект (PAE). PAE определяется как стойкая супрессия бактериального роста после падения концентрации препарата ниже минимальной ингибирующей концентрации (MIC) для патогенных бактерий. PAE также является зависимым от концентрации, поэтому чем выше концентрация аминогликозида, тем продолжительнее PAE. Аминогликозиды также демонстрируют постантибиотическое улучшение функции лейкоцитов (PALE), когда контакт бактерии с антибиотиком приводит к усилению фагоцитоза. Продолжительность PALE пропорциональна концентрации аминогликозида. Поэтому режимы дозирования аминогликозидов должны разрабатываться так, чтобы достигалась высокая пиковая концентрация лекарства в плазме (C_{max}) и, конкретнее, высокое соотношение C_{max} и MIC (C_{max}/MIC). Эти задачи можно решить посредством однократного дозирования, которое в некоторых публикациях обозначалось как широкоинтервальное дозирование аминогликозидов (EIAD). Увеличенный интервал между дозами также предоставляет свободный от лекарства период, предусматривающий устранение адаптационной резистентности. Действительно, исследования среди пациентов-людей с грамотрицательными инфекциями засвидетельствовали, что дозирование один раз в день может приводить к более быстрому клиническому ответу, чем традиционные режимы дозирования.

Дозирование один раз в день может также снижать риск нефротоксичности по сравнению с более традиционными режимами дозирования аминогликозидов (например, общая суточная доза, разделенная на три равных дозы, вводящихся с 8-часовыми интервалами). Аминогликозид-индуцированная ренальная токсичность является следствием накопления этих препаратов в корковом слое почек. После фильтрации в гломерулах аминогликозидные антибиотики связываются с фосфолипидами на мембране клеток проксимальных канальцев и впоследствии реабсорбируются. Накопление аминогликозидов в клетках проксимальных канальцев препятствует функционированию лизосом, митохондрий и Na^+/K^+/АТФазы. Важно, что длительный контакт клеток проксимальных канальцев с лекарством, может иметь место при режимах дробного дозирования (или при продолжительном применении препарата), и приводит к большей аккумуляции препарата и повышенному риску нефротоксичности. Исследования на животных показали, что однократное введение общей суточной дозы гентамицина, создающее одну высокую пиковую концентрацию лекарства в день, приводит к меньшему повреждению почек, чем введение той же суточной дозы, трехкратно в день, или путем непрерывной инфузии.

Среди прочих факторов токсичность аминогликозидов связана с постоянно высокими «остаточными» концентрациями препарата. Остаточная (минимальная) концентрация – это концентрация, измеренная непосредственно перед введением следующей дозы. При дозировании один раз в день 24-часовой интервал между дозами предоставляет организму достаточно времени для выведения лекарства, что тем самым пролонгирует период низкой остаточной концентрации и ограничивает контакт почечных канальцев с постоянно высокими концентрациями препарата. Поэтому риск нефротоксикоза минимален. Однако нужно подчеркнуть, что однократное дозирование не устраняет риска аминогликозидной нефротоксичности, и были случаи развития острой почечной недостаточности у лошадей, с введением гентамицина в режиме один раз в день. Вне зависимости от частоты введения, если присутствует нарушение ренальной функции, аминогликозидная терапия по-прежнему сопровождается риском повреждения почек из-за существовавшей до этого патологии. Чтобы минимизировать риск аминогликозидного нефротоксикоза и определить предрасположенных животных, требуется тщательный клинический мониторинг, особенно у ослабленных пациентов, таких как жеребята с показателями гемодинамической нестабильности. Эти и другие вопросы обсуждаются ниже (см. параграф по клиническому мониторингу).

Помимо потенциально повышенной терапевтической эффективности и уменьшения инцидентности и тяжести токсикоза, режим однократного дозирования имеет практические преимущества, особенно при лечении лошадей в полевых условиях.

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

В целом, гентамицин и амикацин – высокоэффективные препараты против грамотрицательных аэробов, но обладают слабой незначительной активностью против грамположительных аэробов, за исключением коагулаз-положительных *Staphylococcus spp.* Облигатные и факультативные анаэробы в анаэробных условиях также резистентны к действию аминогликозидов. Амикацин активен против более широкого диапазона грамотрицательных бактерий по сравнению с гентамицином и менее чувствителен к инактивации ферментами, задействованными в плазмид-опосредованной резистентности – самом распространенном механизме бактериальной резистентности к аминогликозидам. С другой стороны, гентамицин, по сути, более активен, чем амикацин, против некишечных организмов, включая *Actinobacillus spp.* и *Pasteurella spp.* Оба аминогликозида обычно применяют в сочетании с β-лактамным агентом (например, калий пенициллин), чтобы создать синергический бактерицидный эффект широкого спектра действия. β-лактам-ассоциированное ингибирование синтеза клеточной стенки бактерий улучшает поглощение бактерией аминогликозида, что и составляет синергидность этой комбинации. Однако эти препараты не должны смешиваться перед введением в одном флаконе или шприце, так как их смешивание приводит к in vitro инактивации аминогликозида.

Рациональные режимы дозирования аминогликозидов должны базироваться на данных иформации о фармакокинетике и фармакодинамике, полученной от применения в популяции больных жеребят и лошадей, и связи этих данных с клиническим исходом. К сожалению, таких данных недостаточно, и в настоящее время не существует единого мнения в отношении наиболее четких режимов дозирования аминогликозидов для жеребят и взрослых лошадей. Нужно понимать, что врожденная вариабельность в распределении и выведении аминогликозидов из организма, особенно у тяжело больных пациентов с изменениями в системной и почечной гемодинамике и/или нарушенной функцией почек, вероятно. мешает разработке точных стандартизированных режимов дозирования, которые можно применять во всех клинических ситуациях. Тем не менее, можно дать некоторые общие рекомендации на основании ограниченных данных, полученных на популяциях новорожденных и взрослых лошадей. К примеру, на больных людях показано, что дозы аминогликозидов, приводящие к C_{max}, в 8–10 раз превышающей MIC, дают оптимальный бактерицидный эффект. Поэтому режимы дозирования аминогликозидов однократно у лошадей также направлены на соотношение C_{max}/MIC, равное 8-10. В исследованиях на здоровых взрослых лошадях такое соотношение C_{max}/MIC достигалось при дозах гентамицина 6,6–8,8 мг/кг. Однако фармакокинетический мониторинг у взрослых лошадей с абдоминальным заболеванием показал, что введение гентамицина в дозе 4–6,8 мг/кг было достаточно для достижения требуемого C_{max}/MIC. Аналогично, хотя некоторые клиницисты рекомендуют дозу амикацина 20 мг/кг однократно, фармакокинетические измерения, равно как и клинический опыт, показали, что дозы амикацина 10–14 мг/кг однократно, скорее всего, достаточно для большинства взрослых лошадей.

Недавно проведенные исследования привлекли внимание к потенциальным проблемам, связанным с однократными режимами дозирования у детей. У новорожденных детей вес при рождении и возраст от зачатия коррелируют с клиренсом аминогликозидов, при этом последний коррелирует со скоростью гломерулярной фильтрации (СГФ). Поэтому недоношенные и с низким весом при рождении дети имеют сниженный клиренс аминогликозидов. Так как новорожденные также имеют больший объем распределения благодаря большему общему содержанию воды в организме, режимы дозирования, применяющиеся у новорожденных детей, могут часто приводить к субоптимальным пиковым концентрациям антибиотика и потенциально токсичным остаточным концентрациям. Поэтому для новорожденных детей были разработаны усовершенствованные режимы, предоставляющие интервалы в 24, 36 и 48 часов, в зависимости от особенностей пациента (например, возраст и вес). Однако, в сравнении с детьми, жеребята гораздо более развиты к рождению, и обильные данные демонстрируют, что почечный клиренс у жеребят, даже вскоре после рождения, настолько же или более высок, чем у взрослых лошадей. Поэтому нет необходимости в регулировании интервалов дозирования для новорожденных жеребят, если только почечный клиренс не ограничен или не нарушен (обсуждается ниже), а дозу следует увеличить в сравнении с дозой для взрослых в расчете на увеличенный объем распределения.

Аминогликозидные антибиотики распределяются по всему объему межклеточной жидкости (МКЖ), а новорожденные жеребята (<4-недельного возраста) имеют большее общее количество жидкости в организме и объем МКЖ в сравнении с взрослыми лошадьми. Таким образом, чтобы избежать недостаточной концентрации препарата, для новорожденных жеребят рекомендуются большие дозы. Переход к показателям фармакокинетики взрослых наступает у жеребят относительно быстро; так, после 6-недельного возраста можно применять взрослые дозы. Табл. 17.11-1 показывает рекомендуемые однократные дозы гентамицина и амикацина у новорожденных жеребят в сравнении с взрослыми лошадьми, а также примерные целевые пиковые и остаточные концентрации препарата в плазме.

Необходимость в плановом терапевтическом лекарственном мониторинге (ТЛМ) у жеребят и лошадей, получающих аминогликозидные антибиотики, спорна. У людей однократные режимы дозирования не отменяют необходимость в ТЛМ как способе оптимизировать концентрации препарата в плазме. На пациентах в медицинской практике было показано, что ТЛМ является рентабельным, так как снижает заболеваемость, связанную с нефротоксикозом, и может уменьшать стоимость лечения. У пациентов-лошадей ТЛМ также может быть полезным, так как среди больных животных может су-

Таблица 17.11-1. **Фармакокинетическая информация и режимы дозирования гентамицина и амикацина у лошадей**

	$T^1/_2$ (час)	Кл (мл/мин/кг)	ОР (л/кг)	C_{MAX} (мкг/мл)	Доза*
Амикацин					
Жеребенок (возраст <30 дней)	3,9†	1,84	0,52	40	20–25 мг/кг к. 24 ч
Взрослый	1,9	1,3	0,22	40	10 мг/кг к. 24 ч
Гентамицин					
Жеребенок (возраст <30 дней)	1,6	2,7	0,356	20	10–14 мг/кг к. 24 ч
Взрослый	1,7	1,5	0,18	20	4–6,8 мг/кг к. 24 ч

$T^1/_2$, время полувыведения; Кл, системный клиренс; ОР, примерный объем распределения (метод площадей); C_{max}, желаемая пиковая концентрация в плазме.
*Перечисленные дозы могут вводиться как внутривенно, так и внутримышечно (внутримышечное всасывание почти полное).
†Показатели фармакокинетики являются примерными, полученными из нескольких источников, приведенных в разделе ссылок, и перечисленные показатели представлены средними величинами, полученными более чем из одного исследования.

ществовать широкое разнообразие в распределении препарата, особенно у серьезно больных новорожденных. К примеру, эффективный объем распределения аминогликозидов часто выше у пациентов с септическими процессами или пациентов с полостными патологиями (например, уроперитонит или плевральный выпот), что требует введение более высокой дозы препарата для достижения необходимых пиковых концентраций в плазме. Более того, у недоношенных и доношенных жеребят с гипоксемией, азотемией и септицемией было отмечено удлинение времени клиренса гентамицина и амикацина. Пролонгированный клиренс, вероятно, является следствием ренальной гипоперфузии и сниженной скорости гломерулярной фильтрации. В таких случаях могут потребоваться более длинные интервалы между дозами, чтобы уменьшить риск нефротоксичности. Если ТЛМ может идентифицировать случаи уменьшения вводимой дозы, то существуют очевидные экономические преимущества также и в лечении лошадей. Недостатки ТЛМ у лошадей включают дополнительные затраты, и особенно в полевых ситуациях, при отсутствии близко расположенной лаборатории, которая может выполнить исследования в приемлемом интервале времени. Получение серийных образцов крови в течение времени после введения дозы в полевых условиях также часто непрактично.

ТЛМ полезен для определения необходимой концентрации C_{max} и того, является ли клиренс препарата достаточным. Для выполнения ТЛМ можно либо произвести забор одного образца крови через 30 минут–1 час после введения дозы препарата для оценки пиковых концентраций лекарства (C_{max}), либо можно взять два или три образца с интервалами в 1–2 часа для определения развития элиминационной кривой. Анализ серии позиций требует линейно-регрессионного анализа и вычисления уклона кривой, построенной по логарифмической оси (рис. 17.11-1). На основании элиминационной кривой возможно вычислить клиренс, объем распределения и время полувыведения ($T^1/_2$) препарата. Эти подходы проиллюстрированы на рис. 17.11-1. Альтернативно можно получить еще один «остаточный» образец непосредственно перед введением следующей дозы по плану. Однако, как показано на рис. 17.11-1, концентрации препарата в «остаточных» образцах часто ниже порога детекции проводимого анализа, за исключением случаев нарушенного клиренса и аккумуляции препарата. В ситуациях, когда проведение ТЛМ невозможно, рекомендуется частая оценка функции почек в ходе аминогликозидной терапии (см. параграф по клиническому мониторингу). Когда режим дозирования аминогликозида избран, необходимо уделить внимание месту локализации инфекции, чувствительности патогена, тяжести заболевания и функции почек пациента. Например, аминогликозидные антибиотики плохо распределяются в легких и могут оказаться не самым подходящим антимикробным выбором для лечения легочных инфекций. Далее, при пиогенной инфекции, особенно абсцессе, аминогликозиды могут быть инактивированы клеточным дебрисом. Также важна иммунная компетентность пациента, так как активность нейтрофилов представляется важным компонентом PAE, и однократный режим дозирования у пациентов с нейтропенией может быть нежелательным. И наконец, когда требуется применение аминогликозидных антибиотиков у пациентов с ограниченной функцией почек, клиницист может контролировать серии концентраций препарата в плазме (например, через 1, 2 и 4 часа после введения) для определения его клиренса (который должен приближаться к СГФ) или измерять один образец в конце истечения времени дозирования для установления данных остаточной концентрации для определения токсического предела границ препарата. Эти два измерения являются мерами предосторожности против обострения заболевания почек.

КЛИНИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ

Несистематизированные данные свидетельствуют о том, что нефротоксичность – наиболее распространенный побочный эффект при применении аминогликозидов у жеребят и лошадей, тогда как об ототоксичности и нейромышечной дисфункции не сообщается. Однако, по очевидным причинам применение аминогликозидных антибиотиков противопоказано у животных с признаками ботулизма. Риск развития аминогликозид-индуцированного повреждения почек связан с продолжительностью лечения, общей дозой, введенной пациенту в ходе курса лечения, и одновременным использованием нефротоксичных препаратов (например, нестероидных противовоспалительных средств). Предшествующие дисфункция почек, гиповолемия, сепсис, эндотоксемия и гипокалиемия также увеличивают риск развития не-

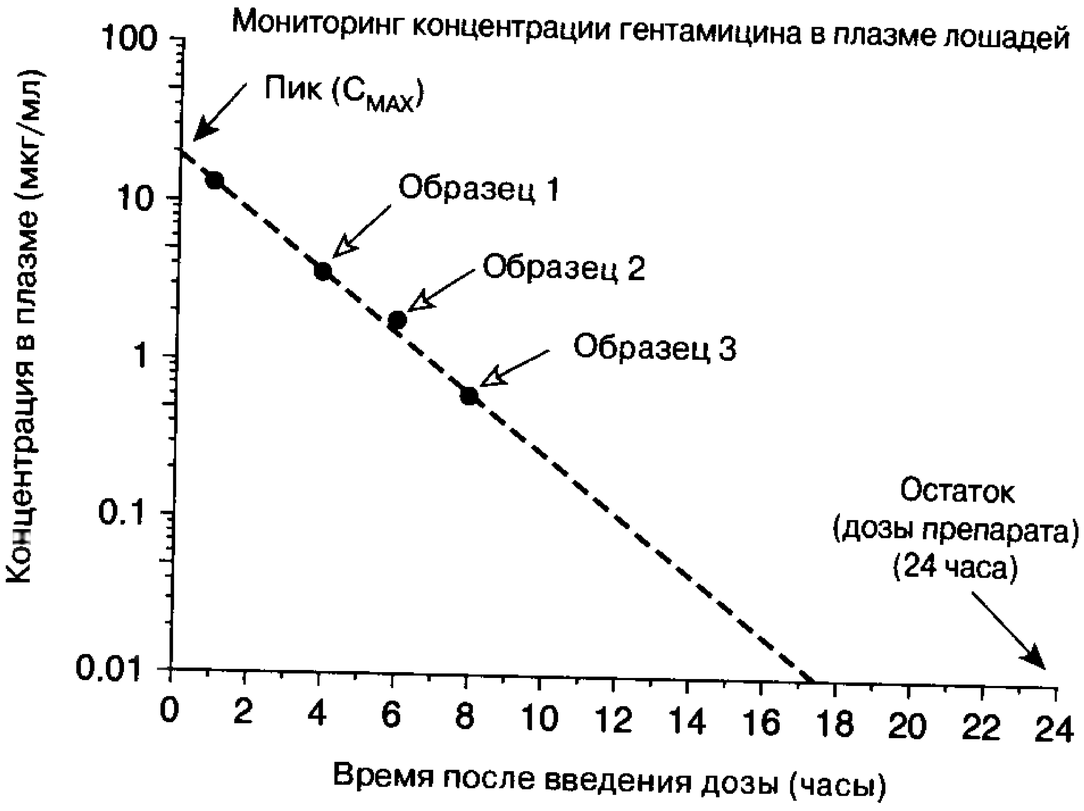


Рис. 17.11-1. Мониторинг концентрации гентамицина в плазме лошадей. В данном примере образцы плазмы для определения концентраций гентамицина были получены от взрослой лошади, которой препарат был введен в дозе 4 мг/кг ВВ. Проиллюстрированы три стратегии мониторинга концентрации препарата в плазме. (1) Единственная концентрация образца, полученная через один час после введения препарата, отражает примерный пик (C_{MAX}). C_{MAX} и в данном случае через 1 час составляла 13 мкг/мл, что было бы достаточно (т.е. 8-10 x MIC) для организмов с MIC около 1,3 мкг/мл или ниже. (2) Образец, полученный непосредственно перед следующей дозой (24 часа) отражает остаточную концентрацию препарата. Остаточная концентрация в данном примере ниже порога детекции и показывает, что риск ренальной токсичности незначителен. Если бы была выявлена повышенная остаточная концентрация, это увеличило бы риск нефротоксикоза. (3) Для оценки полувыведения ($T^1/_2$) и клиренса можно получить серию из трех проб с интервалами примерно в 1–2 часа, которые представлены образцами 1, 2 и 3, взятыми через 4, 6 и 8 часов соответственно. В данном примере было использовано 3 образца для оценки времени полувыведения, которое составило 1,6 часа (в норме для взрослой лошади). Преимущество получения серии из трех образцов состоит в том, что пиковая и остаточная концентрации могут быть экстраполированы путем продолжения прямой линии до пересечения [с осями] *(пунктирная линия)* для определения настоящих пиковой и остаточной концентраций. Достоверная C_{MAX} в этом примере (пересечение с осью Y) составила примерно 20 мкг/мл. При данном подходе также можно вычислить примерный объем распределения по формуле объем распределения (ОР) = доза/C_{MAX}. В этом примере ОР составил примерно 0,2 л/кг (норма для взрослой лошади). Системный клиренс, вычисленный по формуле: Системный клиренс = (0,693 x ОР)/ $T^1/_2$, составил 1,44 мл/кг/мин (также в норме для взрослой лошади).

Пациенты, получающие пролонгированную (> 5 дней) аминогликозидную терапию, должны наблюдаться на предмет появления признаков нефротоксичности. Кроме того, необходимо минимизировать влияние сопутствующих факторов риска. Например, следует поддерживать адекватную гидратацию, а другие нефротоксичные препараты (особенно нестероидные противовоспалительные средства) нужно применять в наименьшей эффективной дозе или исключать вообще их введение. Для контроля нефротоксичного действия аминогликозида концентрацию креатинина (Cr) в сыворотке следует измерять каждые 2–3 дня в процессе лечения. Популяционное фармакокинетическое исследование среди лошадей показало, что концентрация Cr является наилучшим диагностическим прогнозом клиренса креатинина в сравнении с другими параметрами. Если развиваются признаки дисфункции почек (увеличение концентрации Cr на 0,3 мг/дл или более), клиницист должен предпринять прекращение введения препарата или увеличение интервала дозирования. Нужно, однако, осознавать, что концентрация Cr объясняет только 40% изменчивости клиренса гентамицина у лошадей с септическим процессом. Поэтому мониторинг концентраций препарата в плазме может быть более чувствительным прогнозом клиренса аминогликозида. Сниженный клиренс и повышенные остаточные концентрации также могут быть ранними индикаторами ренальной дисфункции.

Серийный анализ мочи – более чувствительный метод контроля нефротоксичности в сравнении с измерением концентрации Cr. Изменения осадка мочи, энзимурия, незначительная протеинурия, глюкозурия и сниженная концентрационная способность могут развиваться за несколько дней до увеличения концентрации Cr. Увеличение отношения активности γ-глутамил трансферазы (GGT) в моче к концентрации Cr в моче (см. главу 17.1 «Исследование мочевой системы») отражает повреждение мембраны эпителиальных клеток проксимальных канальцев, а величина GGT мочи/(Cr мочи × 0,01), превышающая 25, предположительно является ранним индикатором нефротоксичности. У четырех из пяти экспериментальных пони, получавших токсические дозы гентамицина (20 мг/кг ВВ, к. 8 ч), показания превышали в 100 раз за 2–4 дня до того, как было выявлено увеличение концентрации Cr сыворотки, но между показателями пони наблюдались значительные различия. Эти данные иллюстрируют некоторые важные нюансы в отношении мониторинга аминогликозидной нефротоксичности у лошадей. Во-первых, риск нефротоксичности среди лошадей существенно варьирует. Во-вторых, повреждение почечных канальцев возникает за несколько дней до увеличения концентрации Cr. В-третьих, незначительное увеличение соотношения GGT мочи/Cr мочи следует интерпретировать с осторожностью.

Литература

Chattopadhyay B: Newborns and gentamicin -how much and how often? J Antimicrob Chemother 2002; 49:13-16.

Green SL, Conlon PD, Mama K et al: Effects of hypoxemia and azotemia on the pharmacokinetics of amikacin in neonatal foals. Equine Vet J 1992; 24:475-479.

Maglio D, Nightingale CH, Nicolau DP: Extended interval aminoglycoside dosing: from concept to clinic. Int J Antimicrob Agents 2002; 19:341-348.

Martin-Jimenez T, Papich MG, Riviere JE: Population pharmacokinetics of gentamicin in horses. Am J Vet Res 1998; 59:1589-1598.

Papich MG: Current concepts in antimicrobial therapy for horses. Proceedings of the 47th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, pp 99-102, 2001.

Tudor RA, Papich MG, Redding WR: Drug disposition and dosage determination of once daily administration of gentamicin sulfate in horses after abdominal surgery. J Am Vet Med Assoc 1999; 15:503.

17.12. Гематурия

ГАРОЛЬД К. СКОТТ II
Ист-Лэнсинг, Мичиган

Гематурия может являться проблемой при различных патологиях мочевыделительного тракта. Проблемы, вызывающие гематурию, могут варьировать от относительно незначительных нарушений до более тяжело протекающих патологических процессов, которые могут приводить к угрожающему жизни кровотечению. Гематурия на всем протяжении акта мочеиспускания свойственна для кровотечения из почек, мочевого пузыря или мочеточников, тогда как гематурия в начале или конце акта мочеиспускания может быть связана с поражениями в дистальной или проксимальной частях уретры соответственно. Для установления источника и причины кровотечения из мочевыводящих путей необходимо тщательное диагностическое обследование, включающее эндоскопию, ультрасонографию, ректальную пальпацию, физикальное исследование и анализы крови и мочи.

ЦИСТИТ И ПИЕЛОНЕФРИТ

Инфекции мочевыделительных путей у лошадей могут приводить к гематурии, хотя и относительно нечасто. При инфекции верхних мочевыводящих путей дополнительными жалобами при осмотре могут быть лихорадка, потеря веса и частичная анорексия, тогда как лошади с циститом обычно демонстрируют признаки странгурии или поллакиурии.

Диагностическое обследование должно включать тесты, обозначенные выше, наряду с направлением образцов мочи для бактериального исследования. Иногда лошади могут иметь анатомический дефект мочевого пузыря или его паралич, что предрасполагает к развитию цистита. Лечение состоит в соответствующей антимикробной терапии и устранении предрасполагающих причин (см. главу 17.2 «Недержание мочи»).

УРОЛИТИАЗ

Наличие уролитов на любом уровне мочевого тракта может вызывать раздражение слизистой оболочки и кровотечение, приводящее к гематурии. Больные лошади также обычно демонстрируют признаки почечной колики или болезненного мочеиспускания, что выражается признаками странгурии или поллакиурии, особенно при уролитах в мочевом пузыре или уретре. Ректальное исследование, применение мочевого катетера, цистоскопия или ультрасонография, как правило, помогают установить диагноз. Более того, уролитиаз может сопровождаться инфекцией мочевых путей; поэтому все лошади с уролитиазом должны быть дополнительно обследованы на предмет инфекции. Успешное лечение заключается в подходящей антимикробной терапии и хирургическом удалении уретральных или пузырных камней; однако, возможны рецидивы. Нефролиты и уретеролиты связаны с более осторожным прогнозом, особенно при двусторонней патологии, приводящей к хронической почечной недостаточности. Нефрэктомия может быть эффективным вариантом лечения у лошадей с односторонним заболеванием.

НЕОПЛАЗИЯ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Новообразования почек, мочеточников, мочевого пузыря и уретры могут приводить к гематурии. Аденокарцинома почек и плоскоклеточная карцинома являются опухолями, по имеющимся данным, наиболее часто поражающими верхние и нижние мочевыводящие пути, соответственно. Ректальное, физикальное, лабораторное, цистоскопическое и ультразвуковое исследования обычно помогают обнаружить новообразование. Лечение, как правило, безрезультатно, за исключением случаев, когда доброкачественная опухоль может быть удалена методом унилатеральной нефрэктомии, или плоскоклеточная карцинома может быть удалена при частичной резекции мочевого пузыря или пениса. Новообразования, поражающие дистальный сегмент уретры и являющиеся обычно плоскоклеточными карциномами или саркоидами, также могут поддаваться хирургической резекции в сочетании с локальным применением противоопухолевых средств.

ТОКСИЧНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Нефротоксичность, особенно в результате введения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС; особенно фенилбутазон), может приводить к признакам умеренной или сильной гематурии. Анамнестическое или текущее применение нефротоксичных препаратов подтверждает этот диагноз, а прекращение введения нефротоксичного препарата и поддерживающий уход являются уместным лечением.

ДЕФЕКТЫ УРЕТРЫ

Хотя это признанные причины гемоспермии у жеребцов, дефекты или разрывы проксимальной части уретры на уровне седалищной дуги являются недавно описанными причинами проявления гематурии у меринов. Вероятно, из-за того, что дефекты трудно выявить без применения видеоэндоскопической аппаратуры с высокими разрешающими способностями, эти повреждения были упущены в предыдущих публикациях об уретральном кровотечении. Как следствие, гематурия была приписана уретриту или кровотечению из «варикозов» уретральных сосудов. Так как лежащие под слизистой уретры сосуды становятся довольно рельефными, когда уретра растянута воздухом в ходе эндоскопического исследования, особенно в проксимальной части уретры, то легко усомниться в том, что кровотечение может возникать из-за кажущегося уретрита или уретрального варикоза.

Уретральные дефекты или разрывы обычно приводят к признакам гематурии в конце мочеиспускания в связи с

сокращением уретры. Больные лошади в целом опорожняют нормальный объем мочи, без изменения в цвете. В конце мочеиспускания больные мерины испытывают ряд сокращений уретры, в результате которых выходят струи ярко-красной крови. Иногда меньшее количество более темной крови может выходить в начале мочеиспускания. В большинстве случаев данные клинические признаки не сопровождались болезненным состоянием и не приводили к развитию поллакиурии. Интересно, что большинство больных меринов были породы Квотерхорс или их кроссами и не имели других признаков патологии. Лечение антибиотиками предполагаемого цистита или уретрита обычно было безрезультатным, хотя гематурия в некоторых случаях разрешалась спонтанно.

Обследование пораженных лошадей часто без особенностей. В качестве сравнения, лошади с признаками гематурии, вызванной новообразованиями, затрагивающими дистальную часть уретры или пенис, обычно поступают с дополнительными признаками, такими как поллакиурия, зловонный запах от препуция или наличие образования в области препуция или пениса. При дефектах уретры лабораторный анализ крови выявляет нормальную функцию почек, хотя изредка обнаруживают слабой степени анемию. Образцы мочи, полученные в середине акта мочеиспускания или путем катетеризации мочевого пузыря, внешне выглядят в норме для животных данного вида. Анализ мочи может дать нормальные результаты, либо при исследовании осадка может обнаруживаться повышенное количество эритроцитов – находка, которая также обуславливает положительный результат на кровь в тест-полоске. Бактериальное исследование мочи показывает отрицательные результаты на признаки инфекции.

Диагноз ставят путем эндоскопического исследования уретры, в ходе которого повреждение обычно наблюдается на дорсо-каудальной поверхности уретры на уровне седалищной дуги (рис. 17.12-1). При гематурии продолжительностью несколько недель поражение выглядит как свищ, сообщающийся с сосудистой сетью губчатого тела пениса – кавернозной сосудистой тканью, окружающей уретру. Наружная пальпация уретры в этой области обычно без изменений, но может помочь в локализации повреждения, так как наружную дигитальную пальпацию можно наблюдать через эндоскоп как движения уретры.

Хотя патофизиология данного состояния остается неясной, было предположено, что дефект является результатом «прорыва» губчатого тела пениса в просвет уретры. Сокращение луковичногубчатой мышцы в процессе эякуляции вызывает сильное повышение давления в губчатом теле пениса, которое во время эякуляции по существу является закрытым сосудистым пространством. Так же луковичногубчатая мышца испытывает серию сокращений при освобождении уретры от мочи в конце мочеиспускания; следовательно, дефект в уретре у меринов может развиваться по аналогичному механизму. Однажды образовавшись, повреждение поддерживается кровотечением в конце каждого мочеиспускания, и окружающая слизистая оболочка заживает путем формирования свища в вышележащую сосудистую ткань. Объяснение характерной локализации на дорсо-каудальной поверхности уретры на уровне седалищной дуги не документировано, но может быть связано с анатомией под-



Рис. 17.12-1. Дефект уретры мерина с признаками гематурии в конце мочеиспускания. Дорсокаудальная поверхность уретры слева.

держивающей мышцы основания пениса и расширением губчатого тела пениса в этой области. Кроме того, на дистальном протяжении ампуллярной части уретры имеется сужение ее просвета, что также может вносить вклад в локализацию дефектов. Анатомическая предрасположенность животных породы Квотерхорс документально не доказана, но ее можно предполагать на основании очевидного увеличенного риска поражения среди лошадей этой породы.

Так как гематурия может спонтанно разрешаться у некоторых меринов, то на начальном этапе лечение может не требоваться. Если гематурия наблюдается в течение более одного месяца, или развиваются признаки анемии, временная промежностная уретротомия может быть успешной у ряда меринов с данной патологией. Под седацией и эпидуральной или местной анестезией выполняют вертикальный разрез вплоть до катетера, размещенного в уретре. Для заживления хирургической раны требуется несколько недель, а в течение первых нескольких дней после операции наблюдается умеренное кровотечение из губчатого тела пениса. Дополнительное лечение состоит в локальном уходе за раной и профилактической антибиотикотерапии в течение 7–10 дней, обычно с использованием комбинации триметоприм/сульфонамид. Гематурия должна разрешиться в пределах недели после этой процедуры. Также успешно применяется лечение путем рассечения губчатого тела без проникновения в просвет уретры. Этот вариант лечения дает подкрепление этиологии «прорыва» и уменьшает риск образования стриктуры уретры.

ИДИОПАТИЧЕСКАЯ РЕНАЛЬНАЯ ГЕМАТУРИЯ И СОСУДИСТЫЕ АНОМАЛИИ ПОЧЕК

У ограниченного числа взрослых лошадей наблюдается макрогематурия, часто сопровождающаяся образованием сгустков крови и развитием признаков жизнеугро-

жающей анемии. Аналогичное состояние тяжелого и рецидивирующего ренального кровотечения, не связанного с травмой или другими явными причинами кровотечения, было описано у человека и собак как идиопатическая ренальная гематурия, или доброкачественная эссенциальная гематурия. И у человека, и у собак гематурия является чаще односторонней проблемой, чем двусторонней, подобно тому, как это наблюдалось у некоторых больных лошадей. Патофизиология остается недостаточно изученной, но у людей макрогематурия ассоциирована с иммуно-опосредованным повреждением клубочков, вызванным острым постинфекционным гломерулонефритом, мембранопролиферативным гломерулонефритом и иммуноглобулин-А нефропатией, или болезнью Берже. В других случаях была выявлена сосудистая аномалия. Хотя гематурия у лошадей обнаруживается при системном заболевании, пациенты, больные идиопатической ренальной гематурией, имеют признаки спонтанной тяжелой гематурии при отсутствии других признаков заболевания. У некоторых лошадей инфекция или литиаз мочевых путей не были обнаружены, а степень гематурии привела к гибели или необходимости в повторных трансфузиях крови.

Диагноз идиопатическая ренальная гематурия устанавливается методом исключения системного заболевания, изменений гемостаза и других причин гематурии. Физикальное исследование может выявлять тахикардию, тахипноэ и анемичность слизистых оболочек, характерные для острой кровопотери. Ректальная пальпация может выявлять увеличенный несимметричный объем мочевого пузыря в результате присутствия сгустков крови. Азотемия не обнаруживается, если нет значительного кровотечения, а анализ мочи обычно демонстрирует только гематурию и протеинурию. Эндоскопическое исследование является важным исследованием для подтверждения того, что гематурия происходит из верхних мочевыводящих путей. Сгустки крови у пораженных лошадей можно наблюдать выходящими из мочеточников. Эндоскопия также помогает определить, является кровотечение односторонним или двусторонним. Для ответа на последний вопрос могут потребоваться повторные исследования. Ультразвуковое исследование может не выявлять патологию или может выявлять потерю деталей паренхимы (т. е. исчезновение кортикомедуллярной границы). Ультразвуковая визуализация необходима для исключения развития нефролитиаза или уретеролитиаза и может иногда выявлять расширенное сосудистое пространство или сосудистую аномалию почки как причины гематурии. Биопсия почек может оказать помощь в подтверждении иммунологического повреждения гломерул, но значимость этих результатов в настоящее время недостоверна.

Лечение идиопатической гематурии заключается в поддерживающей терапии острой кровопотери, включая трансфузии крови. У некоторых пациентов патология может быть самоизлечивающейся, поэтому лечение оправдано. При тяжелой и рецидивирующей гематурии одностороннего почечного происхождения или когда при ультразвуковом исследовании обнаружена сосудистая аномалия, может быть показана нефрэктомия.

За последнее десятилетие автор исследовал семь лошадей и обсуждал с ветеринарными врачами еще шесть случаев явной идиопатической ренальной гематурии. Хотя были поражены лошади обоих полов и наблюдался широкий диапазон возраста и пород (включая мамонтового осла и мула), 6 из 13 лошадей были Арабскими, – этот факт говорит о возможной породной предрасположенности. Несмотря на присутствие активного почечного кровотечения, результаты физикального исследования часто были невыразительными, за исключением сильной анемии (гематокрит <15%). Аналогично, результаты полного гематологического и биохимического анализов обычно отражали только наличие кровотечения (анемия) и стресс (зрелая нейтрофилия, слабая гипергликемия). У трех лошадей с частыми приступами кровотечения или одновременным применением нефротоксичных препаратов (НПВС и/или гентамицин) была обнаружена незначительная азотемия. Результаты исследований факторов свертывания в нескольких случаях, когда они определялись, были в норме, хотя количество тромбоцитов находилось на нижней границе нормы здоровых лошадей. Цистоскопическое исследование выявляло одностороннюю гематурию у всех пациентов, но у двух кобыл, подвергнутых нефрэктомии, проблема впоследствии возникла в противоположной почке. Девять лошадей либо не перенесли фатального кровотечения, либо были подвергнуты эвтаназии в пределах 3 месяцев после наблюдавшегося впервые приступа гематурии. У одной лошади развилась хроническая почечная недостаточность через 2 года течения интермиттирующей гематурии, побудив к решению об эвтаназии. Двенадцать лошадей либо погибли, либо были усыплены в течение 2-х лет после первых признаков кровотечения, а один жеребец перестал страдать от почечного кровотечения в течение 3 лет после унилатеральной нефрэктомии. К сожалению, только несколько лошадей были подвергнуты вскрытию. Была обнаружена дилатация почечной лоханки со сгустками крови наряду с гистологическими изменениями, включавшими признаки предшествовавших инфарктов (явно не связанных с кровотечением), но при световой микроскопии были выявлены минимальные признаки гломерулярного заболевания. В двух случаях внутренние медуллярные собирательные канальцы были наполнены кровью, свидетельствуя об утечке крови из сосудистого русла (возможное микрососудистое заболевание) на этом уровне.

ГЕМАТУРИЯ, СВЯЗАННАЯ С ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ

Физическая нагрузка сопровождается увеличенной фильтрацией красных кровяных клеток и белка через гломерулярный барьер у большого процента людей- и лошадей-спортсменов. Обычно, гематурия является микроскопической, но иногда может наблюдаться внешнее изменение цвета мочи. Макрогематурия чаще может быть следствием эрозий мочевого пузыря, которые могут быть индуцированы травматизмом из-за оттеснения мочевого пузыря к тазу содержимым брюшной полости во время физической нагрузки. Обнаружение локальных эрозий или язв мочевого пузыря с травматическим распространением и анамнез опорожнения пузыря непосредственно перед раундом физической нагрузки являются типичными для данной проблемы. Диагноз гематурии, связанной с физической нагрузкой, следует устанавливать после выполнения диагностического исследова-

ния, направленного на исключение других причин гематурии, таких как наличие цистолита.

ПИГМЕНТУРИЯ, СВЯЗАННАЯ С СИСТЕМНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ

При любом системном заболевании, которое может приводить к изменениям гемостаза или сосудистой проницаемости, могут развиваться гематурия или гемоглобинурия. Измененная в цвете моча может обладать некоторой степенью нефротоксичности из-за взаимодействия ионов железа молекул гема с эпителиальными клетками проксимальных канальцев. При транзиторной пигментурии, как при гематурии, связанной с физической нагрузкой, может не быть явных изменений в функции почек, но при более тяжелых патологических процессах и гемолизе может развиваться острая почечная недостаточность. Гемолиз и гемоглобинурия также могут обнаруживаться при анемии из-за болезни печени или иммуно-опосредованной гемолитической анемии как следствие инфицирования *Streptococcus equi* или лекарственной терапии. Состояния, сопровождающиеся обширным рабдомиолизом, тоже могут приводить к пигментурии. Исследование активности мышечных ферментов в таких случаях, как правило, помогает утвердить миоглобин в качестве наиболее вероятной причины пигментурии.

Литература

Behm RJ, Berg IE: Hematuria caused by renal medullary crest necrosis in a horse. Comp Cont Educ Pract Vet 1987; 9:698-703.

Fischer AT, Spier S, Carlson GP et al: Neoplasia of the urinary bladder as a cause of hematuria. J Am Vet Med Assoc 1985; 186(12):1294-1296.

Kaufman AC, Barsanti JA, Selcer BA: Benign essential hematuria in dogs. Comp Cont Educ Pract Vet 1994; 16:1317-1323.

Lloyd KCK, Wheat JD, Ryan AM et al: Ulceration in the proximal portion of the urethra as a cause of hematuria in horses: four cases (1978-1985). J Am Vet Med Assoc 1989; 194:1324-1326.

Schott HC, Hines MT: Severe urinary tract hemorrhage in two horses [letter to editor]. J Am Vet Med Assoc 1994; 204:1320.

Schott HC, Hodgson DR, Bayly WM: Haematuria, pigmenturia and proteinuria in exercising horses. Equine Vet J 1995; 27:67-72.

Schumacher J, Varner DD, Schmitz DG et al: Urethral defects in geldings with hematuria and stallions with hemospermia. Vet Surg 1995; 24:250-254.

17.13. Уроперитонит

РЭЙЧЕЛ КОНУЭЛЛ
Челфонт Сэнт Гилс, Бакс,
Соединенное Королевство

Уроперитонит – это патология, сопровождающаяся утечкой мочи в перитонеальную полость. Это может происходить через урахус, мочевой пузырь или мочеточники. Данное состояние наблюдается чаще всего у новорожденных и обычно связано с разрывом мочевого пузыря. Разрывы чаще обнаруживаются на дорсальной стенке мочевого пузыря. Это обусловлено естественным ослаблением данного участка, хотя разрывы также могут возникать и в вентральной стенке.

Традиционно считается, что жеребчики имеют повышенный риск возникновения разрыва мочевого пузыря, хотя некоторые исследования показали отсутствие половой предрасположенности к данной патологии. Предполагается, что разрыв происходит во время родов, когда эффекты компрессии наполненного пузыря усугубляются длинной узкой уретрой у самцов, приводя к увеличенному интрамуральному давлению. Кобылы имеют гораздо более короткую и широкую уретру, поэтому по мере вытекания мочи из мочевого пузыря давление спадает более быстро. Нарушение целостности мочевых путей может возникать спонтанно у госпитализированных, особенно с септическим заболеванием или ослабленных новорожденных. Причиной в таких случаях является очаговый некротический цистит. Врожденные дефекты редки и, когда имеют место, они, как правило, связаны с мочеточниками. Чаще всего наблюдаемой аномалией является эктопический мочеточник, а об агенезии сообщается редко.

Патология урахуса обычно возникает вторично по отношению к инфекции и некрозу. Это приводит либо к уроперитонеуму, либо к подкожной утечке мочи, которая обусловливает вентральную припухлость в области живота. Уроперитонит также может развиваться после отрыва урахуса в результате внешней травмы или чрезмерной физической нагрузки.

Среди взрослых лошадей уроперитонеум наблюдался у кобыл после разрыва мочевого пузыря или реже – мочеточника, после дистоции или продолжительных родов. Разрыв мочевого пузыря может быть вызван его компрессией и контузией между жеребенком и краем таза или окклюзией жеребенком уретры в тазу. Считается, что повреждение мочеточника возникает при травме широкой связки матки. Расхождение швов мочевого пузыря после хирургического удаления камней также может приводить к уроперитониту.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Клинические признаки разнообразны и обычно минимальны на ранних стадиях. Больные жеребята, как правило, без явных признаков патологии при рождении; при этом возраст появления признаков зависит от размера и локализации разрыва. Жеребята с крупными разрывами могут поступать в клинику в течение первых 48 часов, тогда как жеребята с маленькими разрывами могут не проявлять патологических признаков вплоть до 7-дневного возраста. Жеребята с признаками септицемии раз-

вивающейся при разрыве мочевого пузыря, вторичного по отношению к ишемическому некрозу его стенки, также относятся к поздневозрастной группе.

Первые признаки неспецифичны и могут быть спутаны с симптомами септицемии или желудочно-кишечного заболевания. Жеребята выглядят вялыми, угнетенными и анорексичными и могут проявлять незначительную болевую реакцию. Признаки странгурии или поллакиурии могут быть вариабельными, и некоторые жеребята могут опорожняться нормально, хотя анурия редка. Попытки к мочеотделению могут быть перепутаны с потугами, связанными с закупоркой ректального отверстия меконием, в то же время эти два состояния могут возникать одновременно. По мере прогрессирования патологии вздутие живота становится более выраженным; это может привести к нарушению дыхания.

Больные взрослые лошади демонстрируют признаки, аналогичные таковым у жеребят, а именно депрессию, анорексию, колики, вздутие живота и увеличение дыхательных движений.

ДИАГНОСТИКА

Анамнез жеребенка и клинические признаки могут свидетельствовать об уроперитонеуме. Однако, особенно на ранних стадиях или когда мультисистемные патологические процессы осложняют состояние, необходимо тщательное диагностическое обследование.

Гематологические показатели обычно в норме, если у жеребенка не наблюдаются признаки септицемии. В таких случаях, как правило, наблюдается лейкопения, возможно с токсическими нейтрофилами. Обычно наличие дегидратации. По сравнению с плазмой, моча имеет низкие показатели уровня натрия и хлорида и высокие уровни калия, мочевины и креатинина. Перитонеальная оболочка позволяет относительно свободное перемещение электролитов и маленьких молекул, приводя к увеличению внеклеточного объема и уравновешиванию с плазмой. Поэтому клинико-патологические показатели крови выявляют гипонатриемию, гипохлоремию, гиперкалиемию и повышенные показатели азота мочевины крови и креатинина. Жеребята могут страдать от ацидоза, который определяется путем анализа газов крови. Изменения могут варьировать, особенно у госпитализированных новорожденных, уже получающих внутривенные инфузионные вливания. В таких случаях креатинин сыворотки – величина, наименее подверженная влиянию инфузионной терапии.

Анализ перитонеальной жидкости может быть полезен. Обычно присутствует обильное количество, и иногда при прямом микроскопическом исследовании можно наблюдать кристаллы кальция карбоната. Креатинин – крупная молекула, которая плохо диффундирует через перитонеальную оболочку в сравнении с менее крупной молекулой мочевины. Поэтому в перитонеальной жидкости поддерживаются уровни гораздо более высокие, чем в сыворотке. Соотношение перитонеального креатинина к сывороточному, превышающее 2, считается диагностическим для уроперитонеума.

Некоторые электролитные нарушения могут обуславливать неврологические симптомы. Гипонатриемия может приводить к гиперестезии и припадкам. Гиперкалиемия может вызывать брадикардию, блокаду атриовентрикулярного узла третьей степени и аритмии, включая фибрилляцию желудочков. ЭКГ-признаки при гиперкалиемии включают уменьшение амплитуды и увеличение продолжительности волны P, удлиненный интервал QT и увеличенную амплитуду волны T.

Инъекция стерильного раствора красителя в мочевой пузырь через мочевой катетер идентифицирует наличие разрыва, так как краска обнаруживается в перитонеальной жидкости. Подходящими красителями являются метиленовый синий и флуоресцеин. Однако, это не локализует место разрыва.

Рентгенография брюшной полости является полезной процедурой, но замещена в некоторой степени применением ультрасонографии. Обзорные рентгенограммы демонстрируют потерю контрастности органов брюшной полости из-за большого количества жидкости в ней. Ретроградная контрастная цистография с использованием 10% раствора водорастворимого рентгенконтрастного вещества может помочь в идентификации места разрыва мочевого пузыря. Мочевой пузырь следует достаточно растянуть контрастным материалом. Эта техника не выявляет дефектов мочеточников.

Ультрасонография брюшной полости показывает повышенное количество жидкости в перитонеальной полости. Разорванный мочевой пузырь приобретает спавшийся складчатый вид, а в некоторых случаях возможна идентификация зоны дефекта стенки пузыря. Этого можно достичь путем введения физиологического раствора напрямую в мочевой пузырь через катетер. Можно наблюдать пузырьки воздуха, выходящие из мочевого пузыря в перитонеальную полость. Разрывы урахуса могут приводить к внутрибрюшному или подкожному скоплению мочи с формированием абсцесса в последнем случае. Это также можно дифференцировать с помощью ультразвука.

Идентификация любых сопутствующих желудочно-кишечных, респираторных или почечных патологий также является важной, особенно у новорожденных с клиническими признаками септического процесса, так как эти состояния могут влиять на лечение и прогноз. Так же следует исследовать иммуноглобулиновый статус, потому что большинство жеребят с признаками септицемии страдают от недостаточности колострального иммунитета.

У взрослых лошадей эндоскопия мочевого пузыря может обеспечить прямую визуализацию места разрыва. Также можно рассматривать применение абдоминальной лапароскопии.

ЛЕЧЕНИЕ

Уроперитонит – неотложное медицинское состояние. Коррекция электролитного баланса является основной задачей, так как без лечения это состояние может быть фатальным. Коррекция достигается сочетанием внутривенной инфузионной терапии и дренирования абдоминальной полости. Подходящими инфузионными растворами являются 0,9% или 1,8% растворы натрия хлорида. Применение растворов, содержащих калий не рекомендуется. В случаях тяжелой гиперкалиемии может потребоваться добавление 5% декстрозы или натрия бикарбоната для стимуляции поглощения клетками калия. Бикарбонат также может быть необходим для коррекции сильного метаболического ацидоза.

Дренирование брюшной полости следует выполнять медленно в ходе внутривенного введения инфузионного

раствора. Это особенно важно для взрослых животных, так как удаление больших объемов жидкости из брюшной полости может привести к гиповолемическому шоку после перераспределения крови в абдоминальное сосудистое ложе. Дренаж обеспечивают посредством применения катетеров для перитонеального диализа, сосковых катетеров, катетеров Фолея или внутривенных катетеров. По мере разрешения патологической картины вздутия живота также улучшается деятельность сердечно-сосудистой системы.

Небольшие разрывы могут заживать без хирургического вмешательства и с использованием постоянного мочевого катетера. В большинстве случаев хирургическое вмешательство является необходимым; перед принятием решения о применении общей анестезии чрезвычайно важной является коррекция нарушения водно-солевого баланса. Общие рекомендации состоят в том, чтобы уровень калия перед применением анестезии был менее 5,5 мЭкв/л. Имеются сведения, что успешная коррекция патологического разрыва мочевого пузыря была выполнена у взрослой кобылы в стоячем положении с помощью эпидуральной анестезии и седации.

Предоперационно всегда следует вводить антибиотики широкого спектра, особенно при использовании перед операцией абдоминального катетера или при инфицировании урахуса или брюшины. Натрия пенициллин или ампициллин являются предпочтительными препаратами выбора, чтобы избежать дополнительного введения калия. Они обычно используются в сочетании с аминогликозидом, таким как гентамицин или амикацин. Неизвестно, влияет ли разрыв мочевыводящих путей на почечный клиренс аминогликозидов. Однако, маловероятно, что это представляет клиническую проблему у жеребенка, получающего адекватную инфузионную терапию. Другой приемлемой альтернативой является цефтиофур. Применение антибиотиков продолжают в течение 7–10 дней после операции.

ПРОГНОЗ

Коррекция разрыва мочевого пузыря обычно имеет благоприятный исход, обеспечивая отсутствие дополнительных осложнений, таких как развитие септицемии. Жеребята с развитием септического процесса имеют осторожный прогноз для выживания.

Основные проблемы возникают в результате нарушения водно-солевого баланса в предоперационном периоде или в результате расхождения швов мочевого пузыря в послеоперационном периоде. Перитонит редко возникает у жеребят в связи с плохо развитой системой полиморфонуклеаров и развивается чаще у взрослых животных. Ранняя диагностика и раннее лечение являются жизненно важными условиями для успешного исхода во всех случаях уроперитонеума.

Литература

Adams R, Koterba AM, Cudd TC et al: Exploratory celiotomy for suspected urinary tract disruption in neonatal foals: a review of 18 cases. Equine Vet J 1988; 20:13-17.

Hackett RP: Rupture of the urinary bladder in neonatal foals. Comp Cont Educ Prac Vet 1984; 6:S488-S494.

Hardy J: Uroabdomen in foals. Equine Vet Educ 1998; 10:21-25.

Jean D, Marcoux M, Louf C-F: Congenital bilateral distal defect of the ureters in a foal. Equine Vet Educ 1998; 10:17-20.

Jones PA, Sertich PS, Johnston JK: Uroperitoneum associated with ruptured urinary bladder in a postpartum mare. Aust Vet J 1996; 74:354-358.

Kablak KA, Embertson RM, Bernard WV et al: Uroperitoneum in the hospitalised equine neonate: retrospective study of 31 cases, 1988-1997. Equine Vet J 2000; 32:505-508.

Worth LT, Palmer JE, Bentz B: What is your diagnosis? J Am Vet Med Assoc 1997; 210:1601-1602.

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Таблица препаратов и ориентировочные дозы

Н. ЭДВАРД РОБИНСОН
Ист-Лэнсинг, Мичиган

Название лекарства	Доза	Путь введения
EDTA кальций динатрий	75 мг/кг в день дробными дозами при отравлении свинцом	Медленно ВВ
	6,6% раствор (1 мл/0,9кг), к. 8-12ч	ВВ
L-аспарагиназа	10 000-40 000 МЕ/м^2 к. 2-3 недели	ВМ
Адренокортикотропный гормон	0,26 мг к. 8-12 ч (депонирующая форма)	ВМ
	0,125 мг на жеребенка (тестирование функции надпочечников у недоношенных жеребят)	ВВ
Азатиоприн	ударная доза 2-5 мг/кг к. 24 ч, затем к. 48 ч для поддержания	ПО
Азитромицин	10 мг/кг к. 24 ч 5 дней, затем к. 48 ч	ПО
Азлоциллин	25-75 мг/кг к. 6 ч	ВВ
Аклометазон	0,05%	Наружное
Албендазол	25 мг/кг к. 12 ч в течение 5 дней для *Dictyocaulis arnfieldi*	ПО
	50 мг/кг к. 12 ч в течение 2 дней при наличии личинок стронгилят	ПО
	4-8 мг/кг к. 12 ч в течение 1 месяца для *Echinococcus*	ПО
Албутерол (сальбутамол)	1-2 мкг/кг	Ингаляция
Аллопуринол	5 мг/кг	ВВ
Альтреногест	0,044 мг/кг к. 24 ч в течение 8-12 дней; для синхронизации эструса с последующим введением лютеолитической дозы простагландина $F_2\alpha$	ПО
	0,044 мг/кг для предотвращения агрессии	ПО
	0,44 мг/кг к. 24 ч для поддержания течения жеребости	ПО
Альфапростол	3 мг/450кг для лютеолиза; 2 дозы с интервалом 14-18 дней	ВМ
Альфа-токоферол	1,5-4,4 мг/кг к. 24 ч	ПО
Алюминия гидроксид	200-250 мл к. 8 ч (антацид)	ПО
	60 мг/кг	ПО
Амикацин	3,5-7,5 мг/кг к. 12 ч – к. 6 ч	ВМ или ПК
	15-20 мг/кг к. 24 ч	ВМ или ПК
	1-10 мг/кг к. 12 ч для жеребят	Медленно ВВ или ВМ
	75-100 мг	Субконъюнктивально
	125-250 мг	Интраартикулярно
	2 г, разведенный равным объемом 75% буферного раствора натрия бикарбоната	Внутриматочно
	15 мг/мл; смешать 250 мг амикацина с 15 мл препарата искусственной слезы	Офтальмологическое
Аминокапроновая кислота	20 мг/кг, растворить 1:9 в физиологическом растворе и ввести в течение 30-60 минут	ВВ
Аминопирин	2,5-10 мг/450 кг	ВВ или ВМ
Аминопропазина фумарат	0,5 мг/кг к. 12 ч	ВМ или ВВ

Рекомендуется проверять инструкцию производителя перед применением препарата. Многие препараты не рекомендуются для применения их у лошадей.

Название лекарства	Доза	Путь введения
Аминофиллин (эуфиллин)	5-10 мг/кг к. 12 ч	ПО
Аммония хлорид	20-520 мг/кг к. 24 ч (подкислитель)	ПО
Амоксициллин тригидрат	10-22 мг/кг к. 8 ч	ВМ
	6-10 мг/кг к. 12 ч-к. 8ч	ВМ
Ампициллин Na тригидрат	10-15 мг/кг к. 8 ч–к. 6 ч	ВВ или ВМ
	11-22 мг/кг к. 12 ч или к. 8 ч	ВМ или ПО
	50 мг	Субконъюнктивально
	50 мг/мл; растворить 1 г в 5 мл воды и добавить 15 мл искусственной слезы	Офтальмологическое
Амфотерицин В	0,05 мг/кг к. 2 д в течение 1 месяца	ВВ
	Применять 1 раз в 5 дней; растворить в 1 л 5% декстрозы и вводить в течение 1 часа через катетер крупного калибра	ВВ
	0,15% раствор в 5% глюкозе наружно 4-6 раз в день	Офтальмологическое
Антидиуретический гормон	60 МЕ к. 6 ч при несахарном диабете	ВВ
Аскорбиновая кислота	30 мг/кг к. 12 ч в составе жидкостей, вводимых внутривенно	ВВ
Аспирин (ацетилсалицилоая кислота)	10-100 мг/кг к. 12 ч	ПО
Атипамезол	0,05-1,0 мг/кг	ВВ
Атракурия безилат	0,04-0,07 мг/кг	ВВ
Атропин	0,01-0,1 мг/кг	ВВ, ВМ или ПК
Атропина гидрохлорид	0,5%-1,0% к. 6-48 ч	Офтальмологическое
Ауротиоглюкоза	1 мг/кг	ВМ
Ацепромазин	0,03-0,066 мг/кг для седации	ВМ
	0,033-0,055 мг/кг, затем 0,055-0,066 мг/кг буторфанола	ВВ
	0,04 мг/кг, затем 0,6 мг/кг меперидина	ВВ
	0,02-0,055 мг/кг к. 8 ч для блокады α2-адренорецепторов	ВМ
Ацетазоламид (диакарб)	2,2 мг/кг к. 12–к. 6 ч	ПО
Ацетилцистеин (10%)	2-5 мл/50 кг к. 6 ч	Аэрозоль
	10% наружный раствор к. 1-4 ч	Офтальмологический
Ацикловир 3%	5-10 мг/кг к. 8 ч	ПО
	к. 3-4ч	Офтальмологический
Беклометазон	3,75 мг к. 12 ч	Ингаляция
Бензтропина мезилат	8 мг	ВВ медленно капельно
Бетаметазон	0,02-0,1 мг/кг	ВМ или ПО
	4-10 мг	локально
Бетанехол	0,025-0,1 мг/кг к. 8 ч или к. 6 ч	ПК
	0,3-0,4 мг/кг к. 8 ч или к. 6 ч	ПО
Болденона ундециленат	1 мг/кг, повторять с интервалом 3 недели	ВМ
Ботулинистический антитоксин	100-150 МЕ/мл: 200 мл на жеребенка или 500 мл на взрослого	ВВ или ВМ
Бретилиума тозилат	3-10 мг/кг	ВВ
Бупараваквон	4-6 мг/кг, однократно	ВВ
Буторфанола тартрат	0,01-2 мг/кг, см. ксилазин, детомидин и ацепромазин	ВВ или ВМ
Вазелиновое масло	10 мл/кг к. 24 ч	ПО
Ванкомицин	20-40 мг/кг к. 12 ч–к. 6 ч	ВВ или ПО
Ведапрофен	2,2 мг/кг к. 12 ч	ВВ
Верапамил	0,025-0,5 мг/кг к. 30 мин	ВВ
Видарабин	3% мазь, к. 6 ч и чаще	Офтальмологическое
Винкристин	0,01-0,025 мг/кг к. 7 дней	ВВ
Висмута субсалицилат	0,5-1 мл/кг к. 4-6 ч жеребятам	ПО
	1-2 л/450 кг к. 12 ч	ПО
Витамин В комплекс	20-30 мл к. 24 ч	ПО
Витамин Е	1500-2000 МЕ к. 24 ч для профилактики дегенеративной миелоэнцефалопатии лошадей	ПО
	6000-9000 МЕ к. 24 ч для лечения дегенеративной миелоэнцефалопатии лошадей	ПО
Витамин K_1	0,5-1 мг/кг к. 4–6 ч при варфариновом токсикозе	ПК
	1-2 мг/кг (распределив на несколько участков) при отравлении сладким клевером	ПК
	0,5-2 мг/кг для жеребят	ВМ

Названия лекарства	Доза	Путь введения
Витамин С	См. Аскорбиновая кислота	
Вольтарен	Наружное к. 1-6 ч	Офтальмологическое
Гвайфенезин (5%-10%)	До эффекта (для индукции требуется ~50-110 мг/кг)	ВВ медленно
	5% с 4,4 мг/кг тиамилала	ВВ быстро
Гентамицина сульфат	2-4 мг/кг к. 12 ч–к. 6 ч	ВВ, ВМ или ПК
	6,6-8,8 мг/кг к. 24 ч	ВВ, ВМ или ПК
	10-40 мг	Субконъюнктивально
	150 мг	Интраартикулярно
	1-2 г разведенный равным объемом 75% буферного раствора натрия бикарбоната	Внутриматочно
	6 мг/мл; смешать 100 мг с 15 мл искусственной слезы	Офтальмологическое
Гепарин (низкомолекулярный)	50 МЕ/кг к. 12 ч	ПК
Гепарин кальция	150 МЕ/кг болюс, затем 125 МЕ/кг к. 12 ч 6 введений, затем 100 МЕ/кг	ПК
Гепарин натрия	40-80 МЕ/кг,	ВВ
	через 2 часа 40 МЕ/кг, затем 40 МЕ/кг к. 12 ч	ПК
Гепарин	10 МЕ/кг болюс	ВВ
	15 МЕ/кг в час для поддержания	Медленно ВВ
	40-100 МЕ/кг к. 12 ч или к. 6 ч при остром ламините	ВВ
	20-90 МЕ/кг для профилактики перитонита	ПК
Гетастарч (гетакрахмал)	5-10 мл/кг/день	ВВ
Гиалуронат натрия	10-50 мг/сустав (см. рекомендации производителя)	Интраартикулярно
	500 мг к. 4 дня, всего 7 введений	ВМ
Гиалуроновая кислота	20-120 мг локально вокруг воспаленного сухожилия	
	20-50 мг	Интраартикулярно
Гидралазин (апрессин)	0,5 мг/кг	ВВ
Гидрокортизона натрия сукцинат	1-4 мг/кг	ВВ капельно
Гидроксизин гидрохлорид	0,5-1 мг/кг к. 12 ч	ВМ или ПО
Гидроксиэтилкрахмал	См. Гетастарч	
Гидрохлоротиазид (дихлотиазид)	250 мг/450 кг к. 24 ч	ПО
Гиосцин	0,14 мг/кг	ВВ
Гликозаминогликан полисульфатированный	250 мг один раз в неделю 1 мг/кг к. 5 днейВМ	Интраартикулярно
Гликопиролат	0,005-0,01 мг/кг	ВВ
Глицерин	1 г/кг	ПО
Глицерол (5%)	2-5 мл/50 кг	Аэрозоль
Глицерол	0,5-2 г/кг при отеке мозга	ВВ
Глицерола гвайяколат	110 мг/кг при конвульсиях	ВВ
	0,1-0,2 г/50 кг к. 6 ч в качестве отхаркивающего средства	ПО
Глюкагон	25-50 мг/кг	ВВ
Гонадолиберин	0,05 мг за 2 и 0,5 часа до случки при низком либидо	ПК
	0,04 мг за 6 часов до случки для индукции овуляции	ВМ
Гризеофульвин	10 г/450 кг к. 24 ч в течение 2 недель, затем 5 г к. 24 ч в течение 7 недель	ПО
Дантролен натрия	Ударная доза 10 мг/кг; затем 2,5 мг/кг к. 2 ч поддержание	ПО
	2-2,5 мг/кг в физиологическом растворе при острой миопатии	Медленно ВВ
	1-2 мг/кг к. 24 ч для профилактики миозита	ПО
Дантрон	15-30 мл/кг	ПО
Дексаметазон	0,02-0,2 мг/кг к. 24 ч	ВВ, ВМ или ПО
	0,5-2 мг/кг при септическом шоке	ВВ
	100 мг/450 кг к. 24 ч в течение 5 дней для стимуляции родовой деятельности	ВВ
Дексаметазон суспензия	0,1% к. 3-8 ч	Офтальмологическое
Дексаметазон фосфат	0,1% к. 8 ч	Офтальмологическое
Декстран (6% раствор)	8 г/кг к. 24 ч в течение до 3 дней	ВВ
Дембрексин	0,3-0,5 мг/кг	ПО
Демекария бромид	0,25% к. 12 ч	Офтальмологическое

Название лекарства	Доза	Путь введения
Детомидин	0,005-0,02 мг/кг	ВВ
	0,01-0,02 мг/кг, затем буторфанол в дозе 0,044-0,066 мг/кг	ВВ
	0,02-0,04 мг/кг, затем кетамин в дозе 2,2 мг/кг	ВВ
Диазепам (сибазон)	0,03-0,5 мг/кг; при необходимости повторить через 30 минут	Медленно ВВ
Дигидрострептомицин	11 мг/кг к. 12 ч	ВМ или ПК
Дигоксин	0,002 мг/кг к. 12 ч	ВВ
	0,01 мг/кг к. 12 ч	ПО
Диклоксациллин	10 мг/кг к. 6 ч	ВМ
Димеркапрол (унитиол)	2,5-5 мг/кг в виде 10% раствора в масле к. 4 ч в течение 2 дней, затем к. 12 ч до выздоровления	ВМ
Диметилглицин	1-1,6 мг/кг к. 24 ч	ПО
Диметилсульфоксид (ДМСО)	От 0,5 мг/кг до 1 г/кг (10% раствор в 5% декстрозе); повторять в меньших дозах к. 6-12 ч	ВВ
	50% раствор	Наружное
Динопрост трометамин (простагландин $F_2\alpha$ трометамин)	10 мг/450 кг	ВМ
Диоксатион	0,15 % лосьон	Наружное
Диоктилнатрий сульфосукцинат 5% раствор	10-20 мг/кг в 4-8 л воды к. 48 ч 10 мл в теплой воде в виде клизмы при задержке мекония	ПО
Дипирон	5-22 мг/кг	ВВ или ВМ
Дифенилгидантоин (фенитоин)	1-10 мг/кг к. 2-4ч	ВВ, ВМ или ПО
Дихлорофос	35 мг/кг	ПО
	0,93% раствор	Наружное
Дихлорфенамид	1 мг/кг к. 12 ч	ПО
Диэтилкарбамазин	1 мг/кг к. 24 ч в течение 21 дня при онхоцеркозе	ПО
	50 мг/кг к. 24 ч в течение 10 дней при верминозном миелите	ПО
Добутамин	1-10 мкг/кг в минуту (250 мг в 500 мл физиологического раствора, вливать со скоростью 0,45 мл/кг в час)	ВВ
Доксапрам	0,5-1,0 мг/кг к. 5 мин (не превышать 2 мг/кг у жеребят)	ВВ
	0,02-0,05 мг/кг в минуту до общей дозы 400 мг для реанимации новорожденных жеребят	ВВ
Доксепина гидрохлорид	0,5-0,75 мг/кг к. 12 ч	ПО
Доксициклин	3 мг/кг к. 12 ч	ПО
	0,3% наружно к. 3-6 ч	Офтальмологическое
Долофин HCl	0,2-0,4 мг/кг	ВМ
Домперидон	0,2 мг/кг	ВВ
	1,1 мг/кг к. 24 ч	ПО
Допамин	1-5 мкг/кг в минуту (200 мг в 500 мл физиологического раствора, вливать со скоростью 0,45 мл/кг в час)	ВВ
Железа какодилат	1г	ВВ
Железа сульфат	2 мг/кг к. 24 ч	ПО
Ивермектин	0,2 мг/кг	ПО
	0,2 мг/кг дважды с 4-дневными интервалами при педикулезе и чесотке	ПО
Идоксуридин 0,1%	к. 2-6 ч	Офтальмологическое
Изоксуприна гидрохлорид	0,4-1,2 мг/кг к. 12 ч	ВМ
Изониазид	5-20 мг/кг к. 24 ч	ПО
Изопротеренол (0,05%)	5-10 мл/50 кг к. 6 ч	Аэрозоль
Изопротеренола гидрохлорид (изадрин)	0,4 мкг/кг путем медленной инфузии (прекратить, когда частота ударов сердца удвоится)	ВВ
	0,05-1 мкг/кг в минуту для реанимации жеребят	ВВ
Изофлупредона ацетат	10-14 мг	ВМ
Имидокарба дипропионат	2 мг/кг к. 24 ч в течение 2 дней при *Babesia caballi*	ВМ
	4 мг/кг к. 3 дня 4 введения при *Babesia equi*	ВМ
Имипенем	15 мг/кг к. 6-8 ч для жеребят	ВВ
Имипрамин (имизин)	100-600 мг к. 12 ч в течение 2 недель для улучшения эякуляции	ПО
	0,55 мг/кг к. 8 ч	ВМ или ВВ
	1,5 мг/кг к. 8 ч	ПО
Инсулин - протаминацинк	0,15 МЕ/кг к. 12 ч	ВМ или ПК

Название лекарства	Доза	Путь аведения
Инсулин	0,5 МЕ/кг	ВМ или ПК
Интерферон-α 2А (1 000 МЕ/мл)	1 мл к. 24 ч в течение 3 недель, неделю перерыв, затем повторить	ПО
Ипратропий	2-3 мкг/кг	Ингаляция
Итраконазол	3 мг/кг к. 12 ч в течение до 2 месяцев	ПО
	1% с 30% ДМСО наружно к,4–6 ч (не применять с субпалпебральной лаважной системой)	Офтальмологическое
Йодид натрия	20-40 мг/кг к. 24 ч несколько недель	ПО
Йодохлоргидроксикин	10 г/450 кг (повторять 3-4 дня, затем постепенно снижать дозу при положительном ответе)	ПО
Йохимбин	0,12 мг/кг в качестве антагониста ксилазина или детомидина	Медленно ВВ
	0,075 мг/кг для восстановления моторики кишечника	ВВ
Казеин (йодированный)	5 г к. 24 ч	ПО
Калия йодид	2-20 г к. 24 ч	ПО
Калия перманганат	1% раствор для полоскания рта	
Калия хлорид	40 г в 4-6 л воды к. 12 ч	ПО
	20-40 мЭкв на л жидкости	ВВ
Кальция глюконат	0,5 мл/кг 10% раствора	Медленно ВВ
Кальция хлорид	1-2 г/450 кг, медленно до эффекта	ВВ
Камбендазол	20 мг/кг при *Strongyloides westeri*	ПО
Канамицин	7,5 мг/кг к. 8 ч	ВВ или ВМ
	1-2 г	Внутриматочно
Каопектат	2-4 четверти/450 кг к. 12 ч	ПО
Каптан	3% раствор	Наружно
Карбенициллин Na инданил	50-80 мг/кг к. 12 ч или к. 8 ч	ВВ или ВМ
	200 мг	Субконъюнктивально
	6 г	Внутриматочно
Карпрофен	0,7 мг/кг к. 24 ч	ВВ
Кетамин	См. ксилазин и детомидин	
Кетоконазол	30 мг/кг к. 24 ч или к. 12 ч (растворить в 0,2N HCl)	ПО
Кетопрофен	2,2 мг/кг	ВВ или ВМ
Кларитромицин	7,5 мг/кг к. 12 ч	ПО
Кленбутерол	0,8-3,2 мкг/кг к. 12 ч	ПО
	0,8 мкг/кг к. 12 ч	ВВ
	200 мкг для расслабления матки	ВМ или медленно ВВ
Клоксациллин	10-30 мг/кг к. 6 ч	ВМ
Клопростенол натрия	250-500 мкг/450 кг; можно повторить через 30 минут – 2 часа для стимуляции родовой деятельности	ВМ
Клотримазол	500 мг суспензия или крем к. 24 ч в течение 1 недели	Внутриматочно
Кокаина хлорид	1-1,5 мл в концентрации 10 мг/мл	Субконъюнктивально
Колистин	2500 МЕ/кг к. 6 ч	Медленно ВВ
Кортикотропин	1 МЕ/кг	ВМ
Коумафос	0,06% полоскание, 0,1% дуст	Наружное
Кофеин	Ударная доза 10 мг/кг, затем 2,5-3 мг/кг к. 24 ч	ПО
Кромолин натрий	80-300 мг	Ингаляция
Ксилазин	0,2-1,1 мг/кг	ВВ
	0,33-0,44 мг/кг, затем 0,033-0,066 мг/кг буторфанола	ВВ
	1,1 мг/кг, затем 1,75-2,2 мг/кг кетамина	ВВ
	0,6 мг/кг с 0,02 мг/кг ацепромазина	ВВ
	0,66 мг/кг для эякуляции ex-copula	ВВ
Лактаза	6 000 - 9 000 FCC единиц к. 3-6ч	ПО
Лактулоза	0,2 мл/кг к. 12 ч	ПО
Леваллорфана тартрат	0,02-0,04 мг/кг	ВВ
Левамизол	8-11 мг/кг к. 24 ч	ПО
Левотироксин	10 мг в 70 мл сиропа Каро к. 24 ч	ПО
Лейковорин	50-100 мг	ВМ
Лидокаин	0,2-0,5 мг/кг болюсно к. 5 мин до общей дозы 1,5 мг/кг	ВВ
	1,3 мг/кг болюсно за 5 минут, затем 0,05 мг/кг в минуту в течение до 24 часов для лечения непроходимости кишечника	ВВ

Назввние лекарства	Доза	Путь ваедения
	1-2 мг/кг, затем 20-50 мкг/кг/мин при желудочковых аритмиях у жеребят	ВВ
Линдан	3% спрей	Наружное
Лоперамид	0,1-0,2 мг/кг к. 6 ч	ПО
Магния гидроксид	200-250 мл к. 8 ч (антацид)	ПО
Магния сульфат	0,2-1 г/кг растворенный в 4 л теплой воды к. 24 ч	ПО
	4 мг/кг болюсами к. 2 минуты до общей дозы 50 мг/кг	ВВ
Малатион	0,5% лосьон, 5% дуст	Наружное
Маннитол (20%)	0,25-2,0 г/кг	ВВ Медленно
Мебендазол	8,8 мг/кг	ПО
	20 мг/кг к. 24 ч в течение 5 дней при *Dictyocaulus arnfieldi*	ПО
	50 мг/кг к. 24 ч в течение 5 дней при онхоцеркозе	ПО
Мегестрола ацетат	65-85 мг/кг к. 24 ч	ПО
Мезлоциллин	25-75 мг/кг к. 6 ч	ВВ
Меклофенамовая кислота	2,2 мг/кг к. 12 ч	ПО
Меперидин	См. ацепромазин	
Метадон	0,05-0,2 мг/кг	ВВ
Метаклопрамида гидрохлорид	10 мг/кг	ВВ
Мететаримид	10-20 мг/кг	ВВ
Метиленовый синий	8,8 мг/кг в виде 1% раствора	ВВ
Метилпреднизолона ацетат Depo-Medrol	0,2-0,7 мг/кг	ВМ
Метилпреднизолона натрия сукцинат Solu-Medrol	2-4 мг/кг	ВВ
	30 мг/кг, затем 5,4 мг/кг в час в течение 23 ч при травме ЦНС	ВВ
	20 мг	Субконъюнктивально
	До 100 мг	Интрабурсально или интраартикулярно
Метилсульфметоксин	15-20 мг/кг к. 24 ч	ПО
Метилсульфонилметан	30 г/450 кг к. 24 ч	ПО
Метилцеллюлозы хлопья	0,25-0,5 кг/450 кг в 10 л воды	ПО
Метионин (D-L)	1 г/кг к. 24 ч	ПО
Метициллин	25 мг/кг к,4–6 ч	ВМ
	100 мг	Субконъюнктивально
Метокарбамол	5-55 мг/кг к. 6 ч	ВВ Медленно
	40-300 мг/кг при судорогах	ВВ Медленно
Метоклопрамид (церукал)	0,25 мг/кг к. 8 ч или к. 6 ч	ВВ капельно или ПК
	0,6 мг/кг к. 4 ч	ПО
Метоксихлор	0,5% лосьон	Наружное
Метронидазол (трихопол)	15 мг/кг к. 6 ч	ВВ или ПО
Мидазолам	0,05-0,2 мг/кг	ВВ или ВМ
Мизопростол	1-4 мкг/кг к. 24 ч	ПО
Миконазол	2% вагинальный крем наружно к. 4–6 ч (не применять с субпальпебральной лаважной системой)	Офтальмологическое
	1% раствор, применять наружно к,4–6 ч	Офтальмологическое
Миноциклин	3 мг/кг к. 12 ч	ПО
Моксалактам	50 мг/кг к. 8 ч	ВВ или ВМ
Моксидектин	0,4 мг/кг	ПО
Морфина сульфат	0,2-0,4 мг/кг	ВМ
	0,25-0,75 мг/кг	ВВ
Налоксон	0,01-0,02 мг/кг	ВВ
Напроксен	10 мг/кг к. 24 ч или к. 12 ч	ПО или ВВ
Натамицин	Наружно к,4–6 ч; разбавить до 3,33% для использования с субпалпебральной лаважной системой	Офтальмологическое
Натрия бикарбонат	30-150 г/день	ПО
Натрия гипохлорит	0,5%	Наружное
Натрия йодид	20-40 мг/кг к. 24 ч	ПО
Натрия сульфат	До 3 г/кг, растворив в теплой воде	ПО
Натрия тиосульфат (20%)	0,22 мл/кг	ВВ Медленно

Название лекарства	Доза	Путь введения
Нафциллин	10 мг/кг к. 6 ч	ВМ
Неомицин	1 г/лошадь к. 6 ч	ПО
	2 г/лошадь к. 12 ч	ПО
	0,5 г/жеребенок к. 6 ч	ПО
	1,5 г/жеребенок к. 12 ч	ПО
	3-4 г	Внутриматочно
	5 мг/кг к. 8 ч в течение 2 дней для уменьшения образования аммиака в кишечнике	ПО
Неостигмин (прозерин)	0,004-0,02 мг/кг	ПК
Нетилмицин	2 мг/кг к. 12 ч-к. 8 ч	ВВ или ВМ
Низатидин	6,6 мг/кг к. 8 ч	ПО
Никлозамид	100 мг/кг	ПО
Нистатин	500 000 МЕ в 30 мл физиологического раствора к. 24 ч 7-10 дней	Внутриматочно
Нитрофурантоин	3 мг/кг к. 12 ч	ВМ
Норэпинефрин	0,01 мг/кг	ВМ
Оксациллин	25-50 мг/кг к. 12 ч или к. 8 ч	ВВ или ВМ
Оксибендазол	10-15 мг/кг	ПО
	15 мг/кг глистогонное при *Strongyloides westeri*	ПО
Оксиморфон	0,02-0,03 мг/кг	ВМ
Окситетрациклин	5-20 мг/кг к. 24 ч	ВВ
	44-70 мг/кг (однократная доза при контрактуре сухожилий у жеребят)	ВВ
Окситоцин	2,5-5 МЕ/450 кг болюсом к. 20 мин	ВВ
	80-100 МЕ в 500 мл физиологического раствора	ВВ Медленно
	10-20 МЕ/450 кг	ВМ или ВВ
	1-3 МЕ/450 кг для стимуляции выделения молока	ВВ
	0,5-10 МЕ/кг для стимулирования родовой деятельности	ВВ
Оксфендазол	10 мг/кг	ПО
Омепразол	1,5 мг/кг к. 24 ч	ВВ
Орбифлоксацин	2,5 мг/кг к. 24 ч	ПО
Панкуроний (ардуан)	0,04-0,066 мг/кг	ВВ
Паромомицин	100 мг/кг к. 24 ч	ПО
Пеницилламин D	3-4 мг/кг к. 6 ч в течение 10 дней	ПО
Пенициллин G		
Na	10 000-50 000 МЕ/кг к. 6 ч	ВВ или ВМ
K	10 000-50 000 МЕ/кг к. 6 ч	ВВ или ВМ
	20 000 МЕ/кг к. 6 ч	ПО
	5×10^6 МЕ	Внутриматочно
Прокаин	20–50 000 МЕ/кг к. 12 ч или к. 8 ч	ВМ
Бензатин	10 000–40 000 МЕ/кг к. 48–72 ч	ВМ
Пенициллин V	110 000 мг/кг к. 12 ч–к. 6 ч	ПО
Пенициллин калия	10 000-50 000 МЕ/кг к. 6 ч	ВВ или ВМ
	20 000 МЕ/кг к. 6 ч	ПО
	5×10^6 МЕ	Внутриматочно
Пенициллин натрия	10 000-50 000 МЕ/кг к. 6 ч	ВВ или ВМ
Пентазоцин	0,8 мг/кг	ВВ
Пентилентетразол	6-10 мг/кг	ВВ
Пентобарбитал (этаминал)	2-20 мг/кг при судорогах	ВВ
Пентозан сульфат	250 мг к. 7-10 дней	Интраартикулярно
Пентоксифиллин (трентал)	8,4 мг/кг к. 12 ч	ПО
Перголида мезилат	«Высокая доза» 0,006-0,01 мг/кг к. 24 ч	ПО
	«Низкая доза» 0,002 мг/кг к. 24 ч	ПО
Перметрин	2%	Наружный спрей
Перфеназин	0,3-0,5 мг/кг к. 12 ч	ПО
Пилокарпин гидрохлорид	4% гель к. 12 ч–к. 6 ч	Офтальмологическое
Пиперазин	88-110 мг/кг	ПО
Пиперциллин	15-50 мг/кг к. 12 ч–к. 6 ч	ВВ или ВМ

Название лекарства	Доза	Путь вввдения
Пирантела эмбонат	38 мг/кг против ленточных червей	ПО
Тартрат	2,64 мг/кг к. 24 ч как глистогонное при кишечных нематодах	ПО
Памоат	6,6 мг/кг	ПО
	13,2 мг/кг как глистогонное при ленточных гельминтах	ПО
Пирбутерол	1-2 мкг/кг	Ингаляция
Пириламина малеат	1 мг/кг	ВВ, ВМ или ПК
Пириметамин (хлоридин)	0,25 мг/кг к. 12 ч 3 дня, затем к. 24 ч 27 дней (при протозойном миелоэнцефалите)	ПО
Повидон йод	5% раствор наружно к. 24 ч (раздражает конъюнктиву)	Офтальмологическое
Полимиксин В или Е	5000-10 000 МЕ/кг к. 6 ч	ПО
	1×10^6 МЕ	Внутриматочно
Поназурил	5 мг/кг к. 24 ч в течение 28 дней	ПО
Празиквантел	0,5-1,0 мг/кг глистогонное при ленточных гельминтах	ПО
Пралидоксима хлорид	20-50 мг/кг	ВВ медленно или ВМ
Преднизолона ацетат	1% наружный к. 1-6 ч	Офтальмологическое
Преднизолона	0,2-4,4 мг/кг к. 24 ч или к. 12 ч	ПО или ВМ
натрия сукцинат	2-5 мг/кг при септическом шоке	ВВ
Примидон (гексамидин)	1-2 г/жеребенок к. 12 ч–к. 6 ч	ПО
Прогестерон	150 мг к. 24 ч для подавления эструса	ВМ
	300 мг к. 24 ч для поддержания жеребости	ВМ
репозитол	1000 мг/450 кг один раз в неделю для предотвращения абортирования	ВМ
Прокаинамид (новокаинамид)	35 мг/кг	ПО
Промазин	0,25-1 мг/кг	ВВ
	1-2 мг/кг гранулы	ПО
Пропантелина бромид	0,014 мг/кг	ВВ
Пропаракаин	0,5%	Офтальмологическое
Пропафенон	0,5-1,0 мг/кг	ВВ
Пропофол	2,4 мг/кг для премидикации перед наркозом у жеребят, затем 0,3 мг/кг в минуту для поддержания	ВВ
Пропранолол (анаприлин)	0,38-0,78 мг/кг к. 8 ч	ПО
	0,05-0,16 мг/кг к. 12 ч	ВВ
Простагландин $F_2\alpha$ (динопрост)	10 мг	ВМ
Простагландин-E_2 аналоги	1-4 мкг/кг к. 24 ч для защиты желудка	ПО
Простален	2 мг/450 кг, 2 дозы с интервалом 2 недели	ПК
Псиллиум муциллоид	1 г/кг к. 24 ч–к. 6 ч	ПО
Ранитидин	6,6 мг/кг к. 8 ч	ПО
	1,5 мг/кг к. 8 ч	ВВ
Резерпин	2-5 мг/кг к. 24 ч	ПО
Рифампин	10-20 мг/кг к. 24 ч	ПО
	3-5 мг/кг к. 12 ч с эритромицином при *Rhodococcus equi*	ПО
Ромифидин	0,08-1,0 мг/кг	ВВ
Роннел	2,5% спрей	Наружное
Селен (натрия селенит)	5,5 мг/450 кг	ВМ
Серебра сульфадиазин	1% крем наружно к. 4–6 ч (не применять с субпалпебральной лаважной системой)	Офтальмологическое
Сернистая известь	3%-5%	Наружное
Сероуглерод	24 мг/450 кг	ПО
Спектиномицин	20 мг/кг к. 8 ч	ВМ
Станозолол	0,5 мг/кг, до 4 доз к. 1-2 недели	ВМ
Стилбэстрол	30 мг/450 кг	ВМ
Стирофос	1% полоскания	Наружное
Столбнячный антитоксин	100 МЕ/кг к. 3-5 дней для лечения стобняка	ВМ, ПК или ВВ
Стрептомицин	11 мг/кг к. 12 ч	ВМ или ПК
Сукралфат (вентр)	1-4 г к. 12 ч–к. 6 ч	ПО
Сукцинилхолин (дитилин)	330 мг/кг	ВВ или ВМ
Сулпирид	3,3 мг/кг к. 24 ч	ПО
Сульфонамиды потенциированные	30 мг/кг к. 12 ч или к. 8 ч	ПО

Название лекарства	Доза	Путь введения
Сульфонамиды	100-200 мг/кг в 1 день, затем 50-100 мг/кг (сверять с этикеткой на каждой упаковке препарата)	ВВ, ВМ или ПК
Супрофен 1%	К. 12 ч-к. 8 ч	Офтальмологическое
Телазол	1-2 мг/кг для премидикации в анестезиологии	ВВ
Теофиллин (аминофиллин, эуфилинн)	1 мг/кг к. 6 ч	ПО
Тербуталин	0,02-0,06 мг/кг к. 12 ч	ВВ, ПО или ингаляция
Тестостерон (водный раствор)	0,1-0,2 мг/кг к. 48 ч в теч. 2 недель при недостаточном либидо	ПК
Тетраметрин	0,4% раствор, втирать	Наружное
Тетрациклин	6,6-11 мг/кг к. 12 ч	ВВ
Тиабендазол	44 мг/кг	ПО
	88 мг/кг при аскаридозе	ПО
	440 мг/кг к. 24 ч 2 дня при верминозном артериите	ПО
	4% концентрации в физиологическом растворе или 90% ДМСО	Наружное
Тиамилал натрия	2-4 мг/кг	ВВ
Тиамина гидрохлорид	0,5-5 мг/кг	ВМ
Тикарциллин	40-80 мг/кг к. 8 ч	ВВ или ВМ
	6г	Внутриматочно
клавуланат	50 мг/кг к. 8 ч–к. 6 ч	ВВ
Тикарциллин/клавулановая кислота	6г/200 мг	Внутриматочно
Тилмикозин	Не вводить лошадям, пока не будет получено больше информации	
Тилозин	10 мг/кг к. 12 ч	ВМ
Тимолола малеат	0,5% к. 12 ч	Офтальмологическое
Тиопентал	4-10 мг/кг в виде 10% раствора	ВВ
Тироксин L	0,01 мг/кг к. 24 ч	ПО
Тобрамицин	1-1,7 мг/кг к. 8 ч (доза для человека)	ВВ или ВМ
	10-30 мг	Субконъюнктивально
	6 мг/мл; смешать 100 мг с 15 мл искусственной слезы	Офтальмологическое
Токоферола ацетат	6000 МЕ/250-500 кг к. 24 ч	ПО
Токсафен	0,5% полоскание	Наружное
Толазолин	0,5 мг/кг	ВВ
Транексамовая кислота	1г	ВВ
Триамцинолон (кеналог)	0,02-0,1 мг/кг	ВМ
	1-3 мг на участок до общей дозы 18 мг	Локально
	1-2 мг	Субконъюнктивально
Триметоприм-сульфадиазин	15 мг/кг к. 12 ч	ВВ
	15-30 мг/кг к. 12 ч	ПО
	2,5-5 г к. 24 ч	Внутриматочно
Трипеленнамина гидрохлорид	1 мг/кг	ВВ или ВМ
Трифлупромазин	0,2-2,0 мг/кг	ВВ
Трифлуридин 1%	к. 2-6 ч	Офтальмологическое
Трифтортимидин 1%	к. 1-2 ч	Офтальмологическое
Трихлорметиазид	200 мг/450 кг	ПО
Трихлорфон	40 мг/кг	ПО
Трометамин	300 мг/кг	ВВ
Тропикамид	0,5%-1%	Офтальмологическое
Уабаин (строфантин)	2,5-3 мг/450 кг к. 2 ч до замедления пульса или развития интоксикации; не превышать общей дозы 10 г	ВВ
Уголь (активированный)	1-3 г/кг в виде суспензии (1 г в 5 мл воды); повторить при необходимости через 8-12 часов	ПО
Уксус	250 мл/450 кг к. 24 ч для предотвращения энтеролитов	ПО
Фамотидин	3,3 мг/кг к. 8 ч	ПО
Фебантел	6 мг/кг	ПО
Фенбендазол	5 мг/кг	ПО
	10 мг/кг при *Parascaris equorum*	ПО
	50 мг/кг к. 24 ч в течение 3 дней для верминозного артериита	ПО
	50 мг/кг при *Strongyloides westeri*	ПО
	50 мг/кг к. 24 ч в течение 5 дней при онхоцеркозе	ПО

Название лекарства	Доза	Путь введения
Фенилбутазон (бутадион)	2-4,4 мг/кг к. 12 ч	ПО или ВВ
Фенилэфрин (мезатон)	10%	Офтальмологическое
	0,1-0,2 мкг/кг/мин; общая доза не должна превышать 0,01 мг/кг	ВВ
Фенитоин	5-10 мг/кг для жеребят при судорогах	ВВ
	1-5 мг/кг для поддержания к. 4 ч	ВВ, ВМ или ПО
	10-22 мг/кг к. 12 ч при дигоксин-индуцированных аритмиях	ПО
Фенобарбитал	5-25 мг/кг в 30 мл физиологического раствора для жеребят при судорогах	ВВ за 30 минут
	9 мг/кг к. 8 ч поддерживающая доза	ВВ
Феноксибензамин гидрохлорид	0,7-1 мг/кг в 500 мл физиологического раствора к. 8 ч или к. 6 ч	ВВ
Фенопростален	0,5 мг/450 кг	ПК
Фенотерол	2-4 мкг/кг	Ингаляция
Фенотиазин	55 мг/кг	ПО
	27,5 мг/кг с пиперазином	ПО
Физиологический солевой раствор (гипертонический)	7,5%, 4 мл/кг при гиповолемии	ВВ за 20 минут
Физостигмин	0,1-0,6 мг/кг	ВМ или медленно ВВ
Флоксациллин	10 мг/кг к. 6 ч	ВМ
Флорфеникол	Не вводить лошадям, пока не появится больше данных	
Флурбипрофен натрия 0,03%	к. 8 ч или к. 6 ч	Офтальмологическое
Флуконазол	4 мг/кг к. 24 ч	ПО
Флумазенил	0,5-2 мг	ВВ медленно
Флуметазон	0,002-0,008 мг/кг	ПО
Флуниксин меглюмин	0,25-1,1 мг/кг к. 24 ч - к. 8 ч	ПО, ВМ или ВВ
Флупростенол	250 мкг/450 кг	ВМ
Флутиказона пропионат	2000 мкг/450 кг	Ингаляция
Флуфеназин	25 мг на пони (на 320 день жеребости, для предотвращения отравления овсяницей	ВМ
Фолиевая кислота	40-75 мг	ВМ
Фолликулостимулирующий гормон	10-50 мг/450 кг	ВВ, ВМ или ПК
Фторпреднизолона ацетат	5-20 мг/450 кг	ВМ
Фуразолидон	4 мг/кг к. 8 ч	ПО
Фуросемид	1-3 мг/кг к. 12 ч	ВВ или ВМ
	250-500 мг за 1-4 часа до скачек	ВВ или ВМ
Хинидина сульфат	22 мг/кг к. 2-6 ч	ПО
глюконат	2,2 мг/кг к,10 мин до общей дозы 8-10 мг/кг	ВВ
	0,7-3 мг/кг в час	ВВ
Хлоралгидрат	60-200 мг/кг для фиксации жеребят	ВВ
	40-100 мг/кг	ПО
Хлорамфеникола пальмитат	4-10 мг/кг к. 8 ч или к. 6 ч (жеребята)	ПО
	25-50 мг/кг к. 8 ч или к. 6 ч (взрослые)	ПО
Хлорамфеникола сукцинат	25 мг/кг к. 8 ч–к. 6 ч	ВВ или ВМ
	50-100 мг/кг	Субконъюнктивально
Хлоргексидин	0,5%-2%	Наружное
Хлорпромазин	1 мг/кг	ВМ
Хорионический гонадотропин человека	2000 МЕ для синхронизации овуляции	ВВ
Цетизоксим Na	20-30 мг/кг к. 8 ч	ВВ
Цефадроксил	22 мг/кг к. 12 ч	ПО
	25 мг/кг к. 4-6 ч жеребятам	ВВ
Цефазолин Na	15 мг/кг к. 12 ч или к. 8 ч	ВВ или ВМ
	50 мг	Субконъюнктивально
	50 мг/мл; растворить 1 г в 5 мл воды и добавить 15 мл искусственной слезы	Офтальмологическое
Цефаклор	20-40 мг/кг к. 8 ч	ПО
Цефалексин	10-30 мг/кг к. 8 ч–к. 6 ч	ПО

Название лекарства	Доза	Путь введения
Цефалотин Na	20-40 мг/кг к. 8 ч- к. 6 ч	ВВ или ВМ
	100 мг	Субконъюнктивально
	50 мг/мл; растворить 1 г в 5 мл воды и добавить 15 мл искусственной слезы	Офтальмологическое
Цефамандол	10-30 мг/кг к. 4-8 ч	ВВ или ВМ
Цефапирин	30 мг/кг к,4–6 ч	ВВ или ВМ
Цефепим	6 мг/кг к. 8 ч взрослым	ВВ
	11 мг/кг к. 8 ч жеребятам	ВВ
Цефиксим	400 мг/кг к. 8 ч	ПО
Цефокситин	30-40 мг/кг к. 8 ч или к. 6 ч	ВМ
	20 мг/кг к. 6 ч	ВВ
Цефоницид	10-15 мг/кг к. 24 ч	ВВ или ВМ
Цефоперазон	30-50 мг/кг к. 12 ч или к. 8 ч	ВВ или ВМ
Цефоранид	5-10 мг/кг к. 12 ч	ВВ или ВМ
Цефотаксим Na	15-25 мг/кг к. 12 ч-к8ч	ВВ или ВМ
Цефотетан	15-30 мг/кг к. 12 ч	ВВ или ВМ
Цефтазидим	25-50 мг/кг к. 12 ч	ВВ или ВМ
Цефтизоксим	25-50 мг/кг к. 12 ч или к. 8 ч	ВВ или ВМ
Цефтиофур	1-5 мг/кг к. 24 ч-к. 12 ч	ВВ или ВМ
	1 г	Внутриматочно
Цефтриаксон	25-50 мг/кг к. 12 ч	ВВ или ВМ
Цефуроксим	25-50 мг/кг к. 8 ч	ВВ или ВМ
аксетил	250-500 мг/кг к. 12 ч	ПО
Цизаприд	0,1 мг/кг	ВМ
	0,5-0,8 мг/кг к. 8 ч в течение 7 дней	ПО
Циклоспорин А	0,2%-2,0% наружное к. 6-12 ч	Офтальмологическое
Циклофосфамид (циклофосфан)	200-300 мг/м^2 к. 2-3 недели	ВВ
Циметидин	6,6 мг/кг к. 4–6 ч	ВВ
	18 мг/кг к. 8 ч	ПО
	2,5-4 мг/кг к. 8 ч в течение 2 месяцев для подавления роста опухоли	ПО
Ципрогептадин	0,5 мг/кг к. 12 ч	ПО
Цитозин-арабинозид	200-300 мг/м^2 к. 1-2 недели с хлорамбуцилом или циклофосфамидом	ВМ или ПК
Экотиофата йодид	0,03% к. 12 ч	Офтальмологическое
Элтенак	0,5 мг/кг	ВВ
Эналоприл	0,5 мг/кг к,12-24 ч	ПО
Энрофлоксацин	2,5 мг/кг к. 12 ч	ПО
Эпинефрин (адреналин)	1-1,5 мл с концентрацией 0,33 нг/мл	Субконъюнктивально
	0,01-0,02 мг на жеребенка (реанимация жеребят)	ВВ
	0,1-0,2 мг на жеребенка (реанимация жеребят)	Интратрахеально
Эритромицин основание	0,1 мг/кг в час для улучшения кишечной моторики	ВВ
эстолат или этилсукцинат	25 мг/кг к. 12 ч	ПО
лактобионат	2,5-5 мг/кг к. 8 ч или к. 6 ч	ВВ
	20-40 мг	Субконъюнктивально
фосфат или стеарат	37,5 мг/кг к. 12 ч	ПО
Эстрадиол	0,004-0,008 мг/кг к. 2 дня при недержании мочи	ВМ
Эстрона сульфат	0,04 мг/кг к. 24 ч	ВМ
Этилендиаминдигидройодид	0,5-1,5 г/450 кг к. 24 ч	ПО
Этилендиаминтетрауксусная кислота (EDTA)	0,5% наружный раствор к. 2-4 ч	Офтальмологическое
Этиловый спирт (50%)	5-10 мл/50 кг	Аэрозоль
Этодолак	10-15 мг/кг к. 24 ч	ВВ или ПО
Эфедрина сульфат	0,7 мг/кг к. 12 ч	ПО

ВМ – внутримышечно; *ВВ* – внутривенно; *ПО* – внутрь; *ПК* – подкожно; к. – каждые; ч – час; д – день; нед. – неделя.
Данная таблица была составлена с использованием дозировок, рекомендованных авторами в этом и предыдущих изданиях *Current therapy in equine medicine*.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Лабораторная диагностика: референтные нормы и интерпретация полученных данных

БРЮС В. ПЭРРИ
Вэрриби, Австралия

Оценка лабораторных тестов – ценное дополнение к тщательно собранному анамнезу и физикальному обследованию во многих клинических случаях. Приведенные лабораторные показатели получены из данных ветеринарной литературы. Клиницисты должны осознавать, что эти справочные показатели могут оказаться неприменимыми к их лабораторным данным. Различия в справочных значениях здоровых животных могут варьировать из-за различий в популяции изучаемых животных (например, географическое положение, физическая активность, возраст, порода, пол и т. д.) и методологии теста (например, реагентов, температурной реакции, оборудования и т. д.). Тем не менее приведенные данные являются путеводителем по результатам, ожидаемым в популяции здоровых животных.

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Породы лошадей обычно подразделяют на высококровные (как правило, верховые и легкоупряжные) и холоднокровные (тяжелоупряжные). К первым в основном относятся лошади Арабского происхождения, среди них Арабские, Кватерхорс, Стандартбредные и Чистокровные. Лошади тяжелоупряжных пород в основном являются рабочими, включая Клейдесдальских, Першеронов и Шайров. Последняя группа имеет более низкие средние значения для эритроцитов (RBC), но сходные данные лейкоцитов (WBC). Теплокровные породы лошадей, такие как Ганноверские и Тракененские, а также пони по результатам гематологических анализов более сходны с высококровными породами, чем с холоднокровными.

Нужно помнить следующие важные гематологические особенности лошадей:

1. Селезенка лошади – очень динамичный орган. Возбуждение и физическая нагрузка быстро вызывают констрикцию селезенки и «относительную» (физиологическую) полицитемию. Напротив, различные транквилизаторы, такие как ацепромазин и ксилазин, вызывают расслабление селезенки и признаки мнимой анемии.
2. Жеребята (моложе 9 месяцев) имеют тенденцию к снижению показателей гематокрита (PCV) и среднего объема эритроцита (MCV), чем взрослые. Однако, средние данные концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC) у них сопоставимы.
3. С практической точки зрения истинно следующее:
   А. Жеребцы и кобылы имеют в сущности одинаковые RBC и WBC значения.
   Б. Концентрация гемоглобина, гематокрит и численность эритроцитов имеют тенденцию к повышению во время жеребости.
   С. Сезонные различия, хотя о них есть сообщения, обычно не принимаются во внимание при гематологических исследованиях.
4. Ретикулоциты в организме лошади не поступают в кровяное русло в условиях покоя или в состоянии анемии. В последнем случае численность ретикулоцитов будет повышена в пунктате из костного мозга. Измерения гематокрита в образцах крови с интервалами 3–5 дней наиболее точно определяют ответ костного мозга – на анемию. При условии, что скорость созревания RBC превышает скорость их потери или деструкции, показатель гематокрита будет увеличиваться. Если этого не происходит, может оказаться полезной оценка RBC гистограмм. Молодые (менее зрелые) эритроциты немного крупнее, чем зрелые клетки эритроцитов. Хотя это может не увеличивать MCV в образце крови, зато может увеличивать процент более крупных клеток и, следовательно, увеличивать индекс анизоцитоза (IA) в RBC гистограмме.

Гематология: Показатели лошадей высококровных пород

		LUMSDEN и коллеги (1980)*		JAIN (1986)†
		Чистокровные кобылы (n = 59–60)	Стандартбредные (рысаки) (n = 49–50)	Высококровные (n = 147)
Гемоглобин (Hb)	г/дл	10,9-18,8	11,3-17,9	11,0-19,0
Гематокрит (PCV)	г/л	109-188	113-179	110-190
	%	29-53	31-48	32-53
Эритроциты	л/л	0,29-0,53	0,31-0,48	0,32-0,53
	X 10^6/ мкл	6,5-11,6	6,9-10,7	6,8-12,9
	X 10^{12}/ л	6,5-11,6	6,9-10,7	6,8-12,9

*Lumsden и коллеги (1980): Эти значения согласно критерия Стьюдента, встречаются у 95 % животных.
†Jain (1986): Пределы.

Гематология. Показатели лошадей высококровных пород *Продолжение таблицы*

		LUMSDEN и коллеги (1980)*		JAIN (1986)†
		Чистокровные кобылы (n = 59-60)	Стандартбредные (рысаки) (n = 49-50)	Высококровные (n = 147)
MCV	fl	39-49	40-49	37-59
MCHC	г/дл	34-39	35-41	31-39
	г/л	337-386	350-410	310-386
Лейкоциты	/мкл	5300-11000	4900-10000	5400-14300
	$X10^9$/л	5,3-11,0	4,9-10,0	5,4-14,3
Палочкоядерные нейтрофилы	/мкл	0-200	0-400	0-1,0
	$X10^9$/л	0-0,2	0-0,4	0-1,0
Сегментоядерные нейтрофилы	/мкл	2100-6000	2000-5500	2260-8580
	$X10^9$/л	2,1-6,0	2,0-5,5	2,3-8,6
Лимфоциты	/мкл	1 700-5000	1 600-4600	1500-7700
	$X10^9$/л	1,7-5,0	1,6-4,6	1,5-7,7
Моноциты	/мкл	0-600	0-600	0-1000
	$X10^9$/л	0-0,6	0-0,6	0-1,0
Эозинофилы	/мкл	0-800	0-700	0-1000
	$X10^9$/л	0-0,8	0-0,7	0-1,0
Базофилы	/мкл	0-100	0-100	0-290
	$X10^9$/л	0-0,1	0-0,1	0-0,3
Тромбоциты	/мкл	80 000-397 000	81 000-240 000	100 000-350 000
	$X10^9$/л	80-397	81-240	100-350
RBC IA‡	fl	16-24		
Белок (рефрактометр)	г/дл		5,4-7,5	
	г/л		54-75	
Фибриноген	мг/дл		150-380	
	г/л		1,5-3,8	

MCV – средний объем эритроцита (mean corpuscular volume); MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците (mean corpuscular hemoglobin concentration).
*Lumsden и коллеги (1980): Эти значения согласно критерия Стьюдента, встречаются у 95 % животных.
†Jain (1986): Пределы.
‡Weiser (1982): Индекс анизоцитоза эритроцитов (RBC index of anisocytosis, IA) – среднее ± 2CO, n = 75.

Гематология. Покезатели жеребят высококровных пород

		ВОЗРАСТ			
		1 день	1 неделя	1 месяц	6 месяцев
Hb	г/дл	11,7-16,5	11,8-17,6	10,9-15,6	10,8-14,0
	г/л	117-165	118-176	109-156	108-140
PCV	%	34-46	31-44	28-42	31-41
	л/л	0,34-0,46	0,31-0,44	0,28-0,42	0,31-0,41
RCC	$XI0^6$/мкл	8,8-11,0	7,8-9,6	8,0-10,9	8,6-10,7
	$X10^{12}$/л	8,8-11,0	7,8-9,6	8,0-10,9	8,5-10,7
MCV	fl	37-49	35-42	35-39	32-40
MCHC	г/дл	31-38	35-40	33-39	34-39
	г/л	310-380	350-400	330-390	340-390
Лейкоциты	/мкл	4500-11500	7200-13500	4600-12900	7400-10800
	$X10^9$/л	4,5-11,5	7,2-13,5	4,6-12,9	7,4-10,8
Сегментоядерные нейтрофилы	/мкл	3040-9570	5020-10720	1 720-9740	2890-5560
	$X10^9$/л	3,0-9,6	5,0-10,7	1,7-9,7	2,9-5,6
Лимфоциты	/мкл	630-2060	1040-3800	1 780-9740	3200-6910
	$X10^9$/л	0,6-2,1	1,0-3,8	1,8-9,7	3,2-6,9
Моноциты	/мкл	50-380	20-430	50-710	40-590
	$X10^9$/л	0,05-0,4	0,02-0,4	0,05-0,7	0,04-0,6
Эозинофилы	/мкл	0-108	0-134	0-540	42-728
	$X10^9$/л	0-0,1	0-0,1	0-0,5	0,04-0,7
Базофилы	/мкл	0-35	0-238	0-129	0-74
	$X10^9$/л	0-0,04	0-0,2	0-0,1	0-0,07
Тромбоциты	/мкл	125 000-390 000	98 000-385 000	135 000-458 000	187 000-405 000
	$X10^9$/л	125-390	98-385	135-458	187-405
Белок (рефрактометр)	г/дл	5,1-7,7	5,1-7,5	5,6-7,8	6,2-7,0
	г/л	51-77	51-75	56-78	62-70
Фибриноген	мг/дл	110-450	160-420	230-710	160-490
	г/л	1,1-4,5	1,6-4,2	2,3-7,1	1,6-4,9

Harvey и коллеги (1984): пределы, n = 22.

КОАГУЛЯЦИОННЫЕ ТЕСТЫ

Активированное частичное тромбопластиновое время и протромбиновое время

Результаты для этих тестов могут сильно варьировать в зависимости от применяемых методик и реагентов. Важно, чтобы выполняющая тесты лаборатория была знакома с результатами, ожидаемыми от исследования крови лошадей. В идеале, одновременно должен обрабатываться образец контрольного пула. Такой контрольный гематологический пул создается при смешивании равных объемов цитрированной крови, по меньшей мере от 8 клинически здоровых лошадей.

Активированное частичное тромбопластиновое время (APTT) (АЧТВ) по данным разных авторов составляет 47–73 секунды (Dorner и Bass, 1974) и 36 -47 секунд (Meyers и коллеги, 1982).

Протромбиновое время PT (ПВ), по данным разных авторов составляет 9,7–11,7 секунды (Dorner и Bass, 1974) и 8,0–12,4 секунды (Meyers и коллеги, 1982).

Альтернативный подход – вычисление соотношения показателей пациента и контрольного пула, чтобы попытаться стандартизировать результаты. При таком методе исходные значения АЧТВ и ПВ варьировали в пределах 0,75–1,25 секунды (Johnstone и Crane, 1986). Показатели свыше 1,25 являются повышенными (пролонгированными).

Увеличение АЧТВ при нормальном ПВ говорит о дефиците одного (или более) факторов внутреннего свертывания, а именно кининогена высокой молекулярной массы, пре-калликреина, XII, XI, IX или VIII. Увеличенное ПВ при нормальном АЧТВ указывает на дефицит фактора VII (фактор внешнего свертывания). Увеличение АЧТВ и ПВ указывает на дефицит одного (или более) из факторов внутреннего и внешнего свертывания крови. Последнее, вероятнее всего, является приобретенным нарушением с уменьшением концентрации нескольких факторов. Это может быть связано с введением антикоагулянтов (например, гепарина) или отравлением (например, антагонистами витамина К) или диссеминированным внутрисосудистым свертыванием (DIC) (ДВС).

Антитромбин III

Активность антитромбина III (ATIII) может снижаться у животных с гломерулопатией, сопровождающейся потерей белка, или ДВС. Он был одобрен в качестве прогностического индикатора в случаях развития колик. Исходные значения для ATIII составляют 75–126% (Stephens и коллеги, 1984).

Продукты деградации фибрина

Концентрация продуктов деградации фибрина (FDP) (ПДФ) увеличивается в случае развития ДВС. Она была одобрена в качестве прогностического индикатора при развитии картины колик. Исходные значения для ПДФ составляют менее 10 мкг/мл (Meyers и коллеги, 1982) и менее 20 мкг/мл (Johnstone и Crane, 1986).

Специфические факторы

Определение специфических факторов свертывания крови обосновано при подозрении на врожденную коагулопатию. Концентрация специфических факторов свертывания выражается как процент от контрольного пула. Исходные (нормальные) значения находятся в целом между 50% и 150%. Показатели определения фибриногена являются исключением. Они измеряются в мг/дл (г/л).

Фибриноген определяют чаще как реагентный белок острой фазы, чем как фактор свертывания.

БЕЛКИ

Электрофорез белков сыворотки полезен в расследовании случаев с выраженной гипопротеинемией и (особенно) гиперпротеинемией.

Иммуноглобулины

Несостоятельность (недостаток, нарушение) колострального иммунитета – обычное явление на племенных фермах. Существует множество методов для оценки передачи иммуноглобулинов новорожденным жеребятам (см. главу 12.3. «Преждевременные роды»). Несостоятельность колострального иммунитета обычно подтверждается величиной сывороточного иммуноглобулина G менее 200 мг/дл (<2,0 г/л) в течение 24 часов. Считается, что величина колострального иммунитета адекватна при показателях свыше 800 мг/дл (>8 г/л). Молозиво с концентрацией IgG менее 1000 мг/дл (<10 г/л) ведет к недостаточности колостральных антител. Есть данные о концентрации отдельных классов иммуноглобулинов у жеребят различных возрастов и взрослых лошадей, но их редко измеряют в клинической практике.

Реагенты острой фазы

Реагенты острой фазы – это белки, концентрация которых в крови увеличивается как часть системного ответа на воспаление. Их измерение является полезным дополнением к клиническому исследованию, особенно когда лейкограмма не подтверждает диагноз воспаления. Фибриноген измеряется чаще всего; однако, доступными становятся другие белки, такие как С-реактивный белок и сывороточный амилоид А.

Фибриноген

Дегидратация организма может быть причиной относительной гиперфибриногенемии. Поэтому фибриноген часто оценивается по отношению к концентрации общего белка плазмы (ОБП). Соотношение ОБП/фибриноген, превышающее значение 15:1, предполагает, что повышение концентрации фибриногена вызвано обезвоживанием, тогда как соотношение менее 10:1 предполагает, что повышение вызвано воспалением. Исходные значения указаны в гематологических таблицах в данном приложении.

Сывороточный амилоид А

Исходные значения данного показателя для жеребят составляют менее 6 мг/мл (<0,06 г/л); значения, превышающие 10 мг/дл (>0,1 г/л), рассматриваются как свидетельствующие об инфекции (Stoneham и коллеги, 2001).

С-реактивный белок

Сообщалось, что исходные значения для С-реактивного белка у лошадей составляют 3,4–11,4 мкг/мл (3,4–11,4 мг/л). Значения подразумевают ±2CO (стандартное отклонение), n = 10 (Takiguchi и коллеги, 1990).

Электрофорез белков сыворотки

		LUMSDEN и коллеги (1980)*			MATTHEWS† (1982)
		Чистокровные кобылы (n = 60)	Рысаки (n = 49–50)	Чистокровные жеребята (n = 9–12)	В возрвсте 1 год или старше (n = 30)
Белок, общий	г/дл	5,7-7,4	5,3-7,4	5,0-6,1	5,3-7,9
	г/л	57-74	53-74	50-61	53-79
Альбумин	г/дл	2,9-3,6	2,7-3,4	2,6-3,2	2,3-3,7
	г/л	29-36	27-34	26-32	23-37
Глобулины, общие	г/дл	2,6-4,1	2,2-4,3	2,2-3,2	
	г/л	26-41	22-43	22-32	
Соотношение альбумин:глобулин		0,7-1,2	0,7-1,3	0,8-1,5	
Фракции глобулинов:					
α_1	г/дл	0,5-1,4	0,7-1,7	0,7-1,2	0,4-0,9
	г/л	5-14	7-17	7-12	4-9
α_2	г/дл				0,3-1,0
	г/л				3-10
β_1	г/дл	0,9-1,8	0,6-2,0	0,9-1,2	0,2-1,6
	г/л	9-18	6-20	9-12	2-16
β_2	г/дл				0,2-0,9
	г/л				2-9
γ_1	г/дл	0,6-1,4	0,8-1,6	0,4-1,0	0,1-0,4
	г/л	6-14	8-16	4-10	1-4
γ_2	г/дл				0,3-0,9
	г/л				3-9

Все показатели были получены при электрофорезе в агаровом геле.
*Lumsden и коллеги (1980): Эти значения согласно критерия Стьюдента, встречаются у 95% животных. Возраст жеребят составлял 1–6 месяцев; величины являются пределами.
†Matthews (1982): Показатели являются средними ± 2СО.

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ (ВКЛЮЧАЯ ПЕЧЕНЬ)

Тесты для определения функции печени

Если подозревается хроническая гепатопатия, перед выполнением биопсии печени целесообразным является исследование функции последней. Определение АЧТВ и ПВ также является ценным, так как факторы свертывания вырабатываются в печени. Эти тесты, вероятно, будут показывать высокие отклонения, в случае более чем 70% повреждения функциональной массы печени.

Изучение клиренса красителей

Применяются два холефильных красителя: бромсульфофталеин BCP (БСФ) и зеленый индоцианин ICG (ЗИЦ). Их вводят путем внутривенной инъекции. Затем берут как минимум 3 пробы крови из противоположной яремной вены, с интервалами в 5 и 12 -15 минут. (За дополнительной информацией обратитесь в свою лабораторию.)

Обратите внимание на то, что продолжительное голодание (3 дня) может пролонгировать (задерживать) время выведения красителя. В таких обстоятельствах время полувыведения (T1/2) БСФ составляло 3,7–5,9 минут, а T1/2 ЗИЦ – 5,1–44,7 минуты (Engelking и коллеги, 1985), среднее ±2 СО, n=10.

Клиренс БСФ

Enjelking и коллеги (1985) использовали 4,4–5,1 мг БСФ/кг веса тела (вт). Время T1/2 составляло 2,2–4,1 минуты, среднее ±2 СО, n = 10.

Клиренс ЗИЦ

Enjelking и коллеги (1985) использовали 0,8–1,1 мг ЗИЦ/кг вт. Время T1/2 составляло 5,4–13,8 минут, среднее ±2 СО, n = 10. Parry и коллеги (1989) использовали 45 мг ЗИЦ/лошадь (400–500 кг вт). Время T1/2 составляло 3,1–6,9 минуты, пределы, n = 10.

Желчные кислоты

Определение концентрации желчных кислот в сыворотке крови (и теста толерантности к желчным кислотам) может быть альтернативой приведенным выше тестам. Сниженная функция печени может быть связана с повышенными концентрациями желчных кислот в сыворотке крови.

Концентрация аммиака в плазме также может возрастать по мере снижения функции печени. Однако из-за повышения концентрации плазмы после ее получения, концентрация аммиака, вероятно, менее информативна для клинической практики.

Липиды и липопротеины сыворотки крови

Watson и коллеги (1991) дают исчерпывающее представление об исходных величинах содержания различных липидов и липопротеинов для лошадей и пони. Эти показатели редко измеряются в клинической практике, но могут быть полезными для подтверждения гиперлипемии у пони и гиперлипидемии у лошадей.

Стандартные биохимические тесты. Взрослые лошади

		LUMSDEN и коллеги (1980)[a]		
		Чистокровные (n = 59–60)	Стандартбредные (n = 49–50)	Другие
Ферменты				
ЩФ (AP, ALP)	ЕД/л37 °С	26-92	24-67	
АСТ (ACT, SGOT)	ЕД/л 37 °С	141-330	123-789	
Амилаза	ЕД/л 37 °С			14-35[b]
ГГТ (GGT)	Caraway ЕД/Л 37 °С	120-1400	410-1200	
	ЕД/л 30 °С			4-44[c]
ЛДГ (LDH)	ЕД/л 37 °С			9-29[b]
	ЕД/л 30 °С	81-225	74-206	
Липаза	ЕД/л 37 °С	137-381	125-349	
Сорбитол (Идитол)дегидрогеназа (СДГ) (SDH)	ЕД/л 37 °С			23-87[b]
	ЕД/л 30 °С	<5		
Не ферменты	ЕД/л 37 °С	<6		3-13[d]
Аммиак натощак	мкг/дл			0-56[e]
	мкмоль/л			0-33
Желчные кислоты натощак	мкг/мл			0,2-4,5[f]
	мкмоль/л			0,5-11,4
Билирубин				
Общий	мг/дл	0,9-2,6	0,9-2,9	
	мкмоль/л	15-45	15-50	
Непрямой (Н)	мг/дл	0,3-1,7	0,6-2,5	
	мкмоль/л	5-29	10-43	
Прямой (П)	мг/дл	0,2-0,8	0,2-0,7	
	мкмоль/л	3-14	3-12	
Соотношение Н:П	нет единиц	0,7-4,5	0,4-7,5	
Холестерол	мг/дл	73-138	61-112	
	ммоль/л	1,89-3,57	1 ,58-2,90	
Глюкоза	мг/дл	69-150	63-101	
	ммоль/л	3,8-8,3	3,5-5,6	

ЩФ – щелочная фосфатаза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; ГГТ – γ-глутамил трансфераза; ЛДГ – лактатдегидрогеназа.
[a]Lumsden и коллеги (1980): Эти значения согласно критерия Стьюдента, встречаются у 95 % животных.
[b]Parry и Crisman (1991): Пределы, n = 17.
[c]Gossett и French (1984): Среднее ± 2СО, n = 10.
[d]Horney и коллеги (1993): Среднее ± 2СО, n = 9.
[e]Ogilvie и коллеги (1985): Среднее ± 2СО, n = 11.
[f]Hoffman и коллеги (1987): Среднее ± 2СО, n = 20.

Стандартные биохимические тесты. Жеребята

		GOSSETT и FRENCH (1984)*		
Возраст		**0,5–3 дня**	**2–3 недели**	**5–7 недель**
ГГТ	ЕД/л 30 °С	0-94	0-146	0-48
СДГ	ЕД/л при комнатной температуре	0,2-3,8	0-5,3	0-1,5

		SCHMITZ и коллеги (1982)†			
Возраст		**1–2 дня**	**1–2 недели**	**4–5 недель**	**6 месяцев**
ЩФ	ЕД/л 30 °С	530-2611	347-787	284-734	176-348
	ЕД/л 37 °С	1104–5440	723-1640	592-1529	367-725
АСТ	ЕД/л 30 °С	24-123	74-229	101-201	111-178
	ЕД/л 37 °С	34-176	106-327	144-287	159-254
Общий билирубин	мг/дл	0,8-5,8	1,0-3,4	0,6-2,4	0,5-1,7
	мкммоль/л	13-99	17-57	10-41	8-29

*Gossett и French (1984): Среднее ± 2СО, n = 10.
†Schmitz и коллеги (1982): Среднее ± 2СО n = 21-28.

Стандартные биохимические тесты. Жеребята *Продолжение таблицы*

		BAUER и коллеги (1984)‡			
Возраст		**1 день**	**1 неделя**	**1 месяц**	**6 месяцев**
Непрямой билирубин	мг/дл	0,4-2,8	0,4-1,6	0,2-0,6	0-0,7
	мкммоль/л	7-48	7-27	3-10	0-12
Прямой билирубин	мг/дл	0,2-1,4	0,1-0,9	0-0,7	0-0,7
	мкммоль/л	3-24	2-15	0-12	0-12
Глюкоза	мг/дл	108-223	126-198	119-205	81-196
	ммоль/л	6,0-12,4	7,0-11,0	6,6-11,4	4,5-10,9

‡Bauer и коллеги (1984): Среднее ± 2CO, n = 26.

ЭЛЕКТРОЛИТЫ И ОСМОЛЯЛЬНОСТЬ

Среди электролитов обычно измеряют натрий, калий и хлориды. Вычисление фракционной экскреции электролитов (на основании их концентраций в плазме и моче) дает ключ к значению их роли в гомеостазе и почечной функции.

Эритроциты лошадей содержат калий в высокой концентрации. Поэтому образцы нужно исследовать практически сразу после получения, чтобы избежать выхода калия из эритроцита и, соответственно, выявление ложной гиперкалиемии. Последняя может возникать перед началом явного гемолиза.

Концентрация калия в сыворотке и плазме недостоверно отражает его внутриклеточное состояние. Измерение внутриэритроцитарной концентрации калия может быть лучшим индикатором (Muylle и коллеги, 1984a, b) и быть полезным дополнением при определении подходящей инфузионной терапии у лошадей с признаками диареи и другими причинами значительной потери электролитов.

Тест провокации калием был предложен как метод диагностики для лошадей с подозрением на периодический гиперкалиемический паралич (Speir и коллеги, 1990; Naylor и коллеги, 1993).

Общее количество содержания CO_2 отражает кислотно-щелочной статус животного, который на 95% представлен бикарбонатом. Анионный интервал позволяет оценить кислотно-щелочной баланс. Его можно вычислить следующим образом:

$$\text{Анионный интервал} = ([Na^+] + [K^+]) - ([Cl^-] + [TCO_2])$$

ИЛИ

$$\text{Анионный интервал} = ([Na^+] + [K^+]) - ([Cl^-] + [HCO_3^-])$$

Электролиты и осмоляльность. Взрослые лошади

		LUMSDEN и коллеги (1980)[a]		
Сыворотка или плазма		**Чистокровные (n = 59–60)**	**Стандартбредные (n = 49–50)**	**Другие**
Сыворотка или плазма				
Натрий (Na^+)	мЭкв/л	134-142	137-143	
	ммоль/л	134-142	137-143	
Калий (K^+)	мЭкв/л	2,1-4,2	2,9-4,4	
	ммоль/л	2,1-4,2	2,9-4,4	
Соотношение Na^+:K'+		33-66	30-48	
Хлорид (Cl^-)	мЭкв/л	94-106	96-102	
	ммоль/л	94-106	96-102	
Кальций (Ca^{++})	мг/дл	10,7-12,4	10,9-12,9	
	ммоль/л	2,67-3,09	2,73-3,23	
Ионизированный кальций (Ca^{++})	мг/дл			6,01 -7,21 [b]
	ммоль/л			1,50-1,79
Фосфат (Pi)	мг/дл	1,1-4,4	2,2-4,2	
	ммоль/л	0,36-1,42	0,71-1,36	
Соотношение Ca:Pi		2,5-9,3	2-5	
Магний (Mg^+)	мг/дл	1,6-2,3	1,7-2,2	
	ммоль/л	0,66-0,95	0,70-0,90	

[a]Lumsden и коллеги (1980): Эти значения согласно критерия Стьюдента, встречаются у 95% животных.

[b]Kohn и Brooks (1990): Среднее ± 2CO, n = 39

Электролиты и осмоляльность. Взрослые лошади

Продолжение таблицы

Сыворотка или плазма		LUMSDEN и коллеги (1980)[a]		
		Чистокровные (n = 59–60)	Стандартбредные (n = 49–50)	Другие
Общий CO_2	мЭкв/л			27-32[c]
	ммоль/л			27-32
Анионный интервал	мЭкв/л			8-13[b]
	ммоль/л			8-13
Осмоляльность[d]	мосм/кг	279-296	281-292	
	ммоль/кг	279-296	281-292	
RBC калий:[e]				
Высоко-K^+ группа	мЭкв/л			90-104
	ммоль/л			90-104
Низко-K^+ группа	мЭкв/л			77-90
	ммоль/л			77-90

[c] Gossett и French (1983): Среднее ± 2CO; n = 10.
[d] Литий гепарин в качестве антикоагулянта.
[e] Muylle и коллеги (1984a). Лошади были произвольно разделены на «высоко-K^+» (n = 394) и «низко-K+» (n = 42) группы, так как данные имели бимодальное распределение с «точкой разделения» 90 мЭкв/л (90 ммоль/л). Величины являются границами.

Электролиты и осмоляльность. Показатели жеребят

Возраст		BAUER и коллеги (1984)			
		1 день	1 Неделя	1 Месяц	6 Месяцев
Кальций (Ca^{++})	мг/дл	9,6-13,6	11,2-13,6	11,0-13,4	10,2-13,4
	ммоль/л	2,40-3,40	2,80-3,40	2,75-3,35	2,55-3,35
Фосфат (Pi)	мг/дл	3,8-7,4	5,4-9,4	4,9-9,3	4,8-7,6
	ммоль/л	1,23-2,39	1,75-3,03	1,57-3,01	1,54-2,46
Соотношение Ca:Pi (среднее)		1,6	1,3	1,3	1,5
Натрий (Na^+)	мЭкв/л	132-156	Применимо ко всем возрастам		
	ммоль/л	132-156			
Калий (K^+)	мЭкв/л	3,5-5,5	Применимо ко всем возрастам		
	ммоль/л	3,5-5,5			
Соотношение Na : K	(среднее)	32,0			
Хлорид (Cl^-)	мЭкв/л	94-114	Применимо ко всем возрастам		
	ммоль/л	94-114			
Общий CO_2 (TCO_2)	мЭкв/л	21-33	Применимо ко всем возрастам		
	ммоль/л	21-33			
Анионный интервал	мЭкв/л	8-24	9-25	13-25	9-25
	ммоль/л	8-24	9-25	13-25	9-25

Величины являются средним ± 2CO, n = 26
Анионный интервал = ($[Na^+] + [K^+]$) - ($[Cl^-] + [TCO_2]$).

КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ГАЗЫ КРОВИ В ПОКОЕ

Образец следует собирать в гепаринизированный шприц, и необходимо изгнать любые пузырьки воздуха перед тем, как надеть на кончик иглы колпачок и поместить образец в холодное место (хранить его при 4 °C) до начала исследования (в течение 1–3 часов).

При соответствующей компенсации кислотно-основных нарушений возможны следующие изменения (Blackmore и Brobst, 1981; Bobst, 1983):

Острый респираторный ацидоз: [HCO_3^-] увеличивается на 1 мЭкв/л (1 ммоль/л) на каждые 10 мм рт. ст. увеличения Pco_2.

Хронический респираторный ацидоз: [HCO_3^-] увеличивается на 3–4 мЭкв/л (3-4 ммоль/л) на каждые 10 мм рт. ст. увеличения Pco_2.

Острый респираторный алкалоз: [HCO_3^-] снижается на 1–3 мЭкв/л (1 ммоль/л) на каждые 10 мм рт. ст. снижения Pco_2.

Хронический респираторный алкалоз: [HCO_3^-] снижается на 5 мЭкв/л (1 ммоль/л) на каждые 10 мм рт. ст. снижения Pco_2.

Метаболический ацидоз: [Pco_2] снижается на 1,2 мм рт. ст. на каждый 1 мЭкв/л (1 ммоль/л) снижения [HCO_3^-].

Метаболический алкалоз: [Pco_2] увеличивается на 0,6-1 мм рт. ст. на каждый 1 мЭкв/л (1 ммоль/л) увеличения [HCO_3^-].

		Артериальная кровь		Венозная кровь
		Aquilera-Tejero и коллеги (1998) Молодые лошади Среднее ± 2СО (n = 16)	**Aquilera-Tejero и коллеги (1998) Старые лошади Среднее ± 2СО (n = 16)**	**Soma и коллеги (1996) Пределы (n = 60)**
pH		7,364-7,444	7,372-7,484	7,330-7,410
Pco_2	мм.рт.ст.	37-49	34-50	46-64
Po_2	мм.рт.ст.	89-115	73-108	
HCO_3-	мЭкв/л ммоль/л	23-30	20-34	25-35
Избыток оснований	мЭкв/л ммоль/л			-1 до 7

МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

Для оценки концентрирующей способности почечных каналыцев можно проводить тест с лишением воды. Лошади, лишенные воды на 60 72 часа, теряли 12–16% массы тела и имели максимальный удельный вес мочи в диапазоне 1,042–1,054. Осмоляльность мочи варьировала от 1359 до 1844 мосм/кг, а соотношение осмоляльностей мочи и сыворотки от 4,4 до 6,2 (Brobst и Bayly, 1982).

Фракционная экскреция

Фракционная экскреция (ФЭ) электролитов – таких как натрий, калий и хлориды – может быть полезной в оценке функции почек (Morris и коллеги, 1984). Аналогично, ФЭ кальция (Ca^{++}) и фосфата (Pi) может быть полезным индикатором их поступления с кормом (Caple и коллеги, 1982). Кобылы, получающие с кормом достаточно Ca^{++}, имели ФЭ Ca^{++} более 2,5%, а ФЭ Pi – менее 4%.

Исследования клиренса

Гломерулярная функция в клинической практике обычно не оценивается прямо и непосредственно. Holdstock и коллеги (1998) проанализировали клиренс инулина и креатинина для определения скорости гломерулярной фильтрации, а также клиренс парааминогиппурата (ПАГ) для оценки ренального тока плазмы у лошадей и жеребят. Taylor и коллеги (1990) проанализировали клиренс натрия сульфанилата для оценки скорости гломерулярной фильтрации. Morris и коллеги (1984), а также Kohn и Strasser (1986) сделали обзор литературы с данными о клиренсе креатинина у лошадей и пони и сообщили данные по клиренсу для Na^+, K^+, Cl^-, Ca^{++} и Pi.

Биохимия плазмы или сыворотки

		LUMSDEN и коллеги (1980)	
		Чистокровные (n = 60)	**Стандартбредные (n = 49–50)**
Мочевина (BUN)	мг/дл	11-24	8-14
	ммоль/л	4,0-8,6	2,8-5,0
Креатинин	мг/дл	0,9-2,1	0,9-1,7
	мкмоль/л	80-185	80-150

Эти значения согласно критерия Стьюдента, встречаются у 95% животных..

Моча: собранная за 24 часа

		Kohn и Strasser (1986) (n = 6)
Белок		
Общий	мг/кг/день	3,6-22,3
Альбумин	мг/кг/день	0,2-8,8
Глобулин	мг/кг/день	3,4-13,6
Соотношение белок:креатинин	нет единиц	0,11-0,60
	г/ммоль	0,013-0,068
Клиренс креатинина	мл/мин/кг	1,49-2,74
Диурез	мл/кг/день	15-25

Представлены пределы величин.

Анализ мочи*

	Лошадь	Жеребенок
Физические свойства		
Цвет	От бледно-желтого до коричневого	
Вязкость	Вязкая (слизистая)	
Прозрачность	Слегка мутная (мутность увеличивается при охлаждении)	
Удельный вес	1,006–1,050 (обычно 1,020–1,050)	
	Должен быть более 1,020, если концентрация мочевины в крови повышена	1,001–1,027
Химические показатели на тест-полоске		
pH	7,0–9,0 (обычно 7,5–8,5)†	5,5–8,0
Белок‡	Отсутствует или возможные следы в концентрированной моче	От отрицательного до 30 мг/дл
Глюкоза	Отсутствует	Отсутствует
Кетоны	Отсутствуют	
Билирубин	Отсутствует	
Кровь	Отсутствует&	От отсутствия до 2+
Осадок (микроскопия)		
Слизь		От отсутствия до обилия
Цилиндры/LPF	Отсутствуют (возможно редкие гиалиновые цилиндры)	Отсутствуют
Эритроциты/HPF	0–8	Отсутствуют
Лейкоциты/HPF	0–8	0–3 (иногда присутствуют агрегаты)
Эпителиальные клетки/HPF		Сквамозные клетки: от отсутствия до 2–3 (иногда присутствуют агрегаты)
Сперматозоиды	Могут присутствовать в моче жеребцов	
Бактерии	Могут отмечаться в образцах, полученных при естественном мочеиспускании, но не путем катетеризации или цистоцентеза	В образцах, полученных при естественном мочеиспускании может обнаруживаться очень мало; отсутствуют в образцах, полученных при катетеризации
Кристаллы	Обычно многочисленные кристаллы карбоната кальция. Иногда присутствуют кристаллы «трипельфосфата»	Обычно отсутствуют Иногда присутствуют обильные кристаллы кальция оксалата или редкие аморфные кристаллы урата

HPF – поле зрения при увеличении x400; LPF, поле зрения при увеличении x100.
*Результаты для «Лошади» основаны на обзоре, сделанном Kohn и Chew (1987). Результаты для жеребят от Brewer и коллег (1991).
†pH мочи Чистокровных лошадей после скачек имеет бимодальный характер и варьирует от 4,5 до 9,5 с пиками pH около 5 и 8. У Стандартбредных лошадей pH имеет унимодальный характер и обычно находится в пределах pH 7 и 9 (Stanely и коллеги, 1995).
‡Помните, что ложно-положительные результаты для белка могут иметь место при исследовании щелочной мочи с помощью тест-полоски. Такие показатели должны быть проверены другим методом, таким как преципитация с сульфосалициловой кислотой.
&Транзиторные гематурия, пигментурия (гемоглобинурия или миоглобинурия) и протеинурия являются обычными после сильной физической нагрузки (Schott и коллеги, 1995).

Показатели фракционной экскреции

		Morris и коллеги* (1984)	Genetzky и коллеги† (1987)
Натрий (Na)	%	0-0,67	0,004-0,34
Калий (K)	%	24,0-53,0	22,7-59,3
Хлорид (Cl)	%	0,53-1,49	0,06-0,73

*Morris и коллеги (1984): Все показатели по образцам 24-часовой мочи, среднее ± 2CO (n = 10).
†Genetzky и коллеги (1987): Произвольная выборка, представлены пределы величин (n = 12).

СКЕЛЕТНО-МЫШЕЧНАЯ СИСТЕМА

Физиология физической нагрузки у лошадей

Биохимические адаптации лошади к спортивной нагрузке и изменения, являющиеся следствиями различных программ тренинга, являются важным аспектом спортивной медицины лошадей.

Проводят биохимический и гистохимический анализ биоптатов мышечных волокон, обычно получаемых из середины ягодичной мышцы. Скелетные мышцы являются совокупностью гетерогенных типов волокон. Поэтому получение образцов из разных участков одной и той же мышцы будет приводить к разным результатам. Следовательно, для определения биохимических изменений, связанных с тренингом, рекомендуется выполнять несколько биопсий у одного животного или получать единичные образцы от нескольких животных.

Стандартная биохимия

Сыворотка или плазма		LUMSDEN и коллеги (1980)	
		Чистокровные (п = 59–60)	Стандартбредные (п = 49–50)
Ферменты			
ЩФ	ЕД/л 37 °С	26-92	24-67
АСТ	ЕД/л 37 °С	141-330	123-789
КФК (CK, CPK)	ЕД/л 37 °С	2-147	18-217
ЛДГ	ЕД/л 37 °С	137-381	125-349
Не ферменты			
Кальций (Ca^{++})		См. Электролиты (с. 876)	
Фосфат		См. Электролиты (с. 876)	
Лактат	мг/дл	2,5-15,5	4,1-11,0
	мЭкв/л	0,28-1,72	0,46-1,22
	ммоль/л	0,28-1,72	0,46-1,22

Эти значения согласно критерия Стьюдента, встречаются у 95% животных.
Разные исследователи изучали изоэнзимы ЩФ, КФК и ЛДГ; однако они редко определяются в клинической практике.

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Эндокринопатии у лошадей диагностируются нечасто. Стандартные значения эндокринологических тестов будут различаться в зависимости от лаборатории, выполняющей тест. Следующая справка является представлением литературы в этой области:

- Альдостерон, ангиотензин I (активность ренина плазмы) и аргинин вазопрессин (антидиуретический гормон): McKeever и коллеги (1992)
- Эпинефрин (адреналин) и норэпинефрин (норадреналин): Gonzalez и коллеги (1998)
- Гастрин: Smyth и коллеги (1989)
- Оральный тест толерантности к глюкозе: Murphy и коллеги (1997)
- Инсулин: Reimers и коллеги (1982) и Fowden и коллеги (1984)
- Т3 (трийодтиронин) и Т4 (тироксин): Duckett и коллеги (1989) и Sojka и коллеги (1993)

Адрено-гипофизарная взаимосвязь

		Референтные значения	Ссылка
АКТГ в плазме (в покое)	пг/мл	<55	van der Kolk и коллеги (2001a)
Кортизол: плазма (в покое)	нмоль/л	82-254	van der Kolk и коллеги (2001a)
Кортизол: плазма (2 часа после АКТГ)	нмоль/л	308-602	van der Kolk и коллеги (2001b)
Кортизол: слюна (в покое)	нмоль/л	0,6-2,0	van der Kolk и коллеги (2001b)
Кортизол: слюна (2 часа после АКТГ)	нмоль/л	14,0-30,5	van der Kolk и коллеги (2001b)
Кортизол: моча	нг/мл	<1000*	Caloni и коллеги (1999)

АКТГ – адренокортикотропный гормон.
*Пороговая величина предложена Международной конференцией организаторов скачек

ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНАЯ ЖИДКОСТЬ

Цистернальные и люмбальные образцы дают сходные показатели (Mayhew и коллеги, 1977). Взрослые лошади имеют прозрачную и бесцветную цереброспинальную жидкость CSF (ЦСЖ), тогда как жеребята в 5–11-дневном возрасте имеют жидкость от прозрачной до мутноватой и от соломенно-желтой до бесцветной, но к 12 дню жидкость становится прозрачной и бесцветной. Обычно оценивается общий белок, большую часть которого составляет альбумин. Тест Пэнди (Pandy's test) обеспечивает качественное определение концентрации иммуноглобулина. Она обычно оценивается как отрицательная или следовая. Johnson и Constantinescu (2000) обсуждали вычисление альбуминового коэффициента AQ (АК) и IgG индекса, чтобы оценить соответственно целостность гемато-цереброспинального барьера и продукцию иммуноглобулина в ЦСЖ. В клинической практике их исследование не является повседневным.

$$АК = \frac{\text{ЦСЖ [альбумин]}}{\text{Сыворотка [альбумин]}} \times 100.$$

В норме считается концентрация альбумина в ЦСЖ 150–700 мг/л, тогда как АК 0–2,2.

$$\text{Индекс IgG} = \frac{\text{ЦСЖ [IgG]} \times \text{Сыворотка [альбумин]}}{\text{Сыворотка [IgG]} \times \text{ЦСЖ [альбумин]}}.$$

Нормальным считается индекс IgG ЦСЖ 0,1–0,3. Увеличение АК при «нормальном» индексе IgG может говорить о повышенной проницаемости гематоцереброспинального барьера. Норма показателя АК и увеличенный индекс IgG могут говорить о повышенном интратекальном синтезе Ig. Увеличенные АК и индекс IgG могут говорить о повышенной проницаемости или кровотечении и увеличенном интратекальном синтезе Ig.

Креатинкиназа – единственный фермент, регулярно измеряемый в ЦСЖ в клинической диагностической работе; повышенные значения предполагают повреждение или дегенерацию нейронов. Также сообщены справочные значения для АСТ, ГГТ и ЛДГ (Mayhew и коллеги, 1977; Rossdale и коллеги, 1982).

Цереброспинальная жидкость

		ВЗРОСЛЫЕ	ЖЕРЕБЕНОК
Цитология		**Beech (1983) Пределы (n = 16-23)**	**Furr и Bender (1994) Пределы (n = 14)**
Эритроциты	/мкл		0-320
Общее число ядросодержащих клеток	/мкл	0-48[a]	0-5
Мелкие мононуклеарные клетки	%	60-94	0-43
Крупные мононуклеарные клетки	%	6-40	0-92
Нейтрофилы	%	0[b]	0
Эозинофилы	%	0	0
Биохимия		**Mayhew и коллеги (1997)**	
КФК	ЕД/л 37 °С	0-8[c]	
Глюкоза	мг/дл	30-75[d]	
	ммоль/л	1,7-4,2	
Общий белок	мг/дл	5-105[e]	
	г/л	0,05-1,05	

[a]Mayhew и коллеги (1977) сообщали, что общее число ядросодержащих клеток в ЦСЖ составляло 0–6/мкл. Многие лаборатории придерживаются справочного предела 0-10/мкл.
[b]Обычно отсутствуют; у 3 животных присутствовало «несколько».
[c]Rossdable и коллеги (1982) установили слегка более высокие величины КФК для взрослых: 7–25 ЕД/л. Они также измерили КФК в ЦСЖ у клинически здоровых новорожденных жеребят (<40-часового возраста): КФК 25 °С 4–39 ЕД/л (37 °С 9–90 ЕД/л). Они установили, что показатели падали до нормальных для взрослых животных пределов в течение 48 часов. Интересно, что 16 недоношенных (индуцированных) жеребят (также <40-часового возраста) имели показатели КФК в пределах нормального для взрослых диапазона.
[d]Mayhew и коллеги (1997) сообщали, что концентрация глюкозы в ЦСЖ составляла 35–75% от соответствующего показателя в крови. Это ниже, обычных 60–80%, которые приняты для других видов животных. Это возможно отражает влияние ВВ инъекции ксилазина перед получением образца, что приводит к краткосрочной гипергликемии.
[e]Кроме того: Beech (1983) сообщал о концентрации общего белка 0–88 мг/дл (0–0,9 г/л).
Rossdale и коллеги (1982) сообщали о концентрации общего белка 40–170 мг/л (0,4–1,7 г/л).

ПЕРИТОНЕАЛЬНАЯ ЖИДКОСТЬ

От здоровых взрослых лошадей можно получить приблизительно 5–10 мл перитонеальной жидкости PF (ПЖ) за несколько минут. Однако, иногда невозможно получить жидкость, несмотря на повторные попытки в разных местах. ПЖ обычно соломенно-желтого цвета, но иногда от бесцветной до оранжевой. Она, как правило, прозрачная, но иногда слегка мутная. Приведенные справочные данные цитологии для взрослых основаны на данных Bach (1973), Brownlow (1979) и Nelson (1979). Биохимические справочные данные заимствованы от Nelson (1979) и Parry и Crisman (1991). Исходные данные для жеребят заимствованы от Grindem и коллег (1990).

Перитонеальная жидкость

Цитология	Единицы	ВЗРОСЛЫЕ	ЖЕРЕБЕНОК
Число эритроцитов	x10^6/л		100-19 900
	x10^9/л		0,1-19,9
Общее число ядросодержащих клеток	/мкл	<10 000 (часто <5 000)	<1400
	x10^9/л	<10,0 (часто <5,0)	<1,4
Нейтрофилы	%	20-90	2-94
Лимфоциты	%	0-35	0-7 (обычно около 1)
Крупные одноядерные клетки	%	5-60[a]	5-98[b]
Эозинофилы	%	0-5	0-4 (обычно 0)
Базофилы	%	0-1	0
Общий белок	г/дл	<2,5 (обычно <1,5)	<2,0
	г/л	<25 (обычно <15)	<20

				ВЗРОСЛЫЕ	ЖЕРЕБЕНОК
Парные образцы		**кровь**	**ПЖ**	**кровь**	**ПЖ**
Амилаза[c]	ЕД/л 37 °С	14-35	0-14		
Билирубин (общий)	мг/дл	0,8-1,5	0,3-0,8		
	мкмоль/л	13-25	5-13		
Креатинин	мг/дл	1,5-1,8	1,8-2,7		
	мкмоль/л	133-156	161-237		
ГГТ[c]	ЕД/л 37 °С	9-29	0-6		
Глюкоза[d]	мг/дл	72-100	89-115		
	ммоль/л	4,0-5,6	4,9-6,4		
Лактат[c]	мг/дл	5,8-15,5	3,8-10,9		
	ммоль/л	0,6-1,7	0,4-1,2		
Липаза[e]	ЕД/л 37 °С	23-87	0-36		
Мочевина[f]	мг/дл	11-16	13-22	2-14	2-8
	ммоль/л	3,9-5,5	4,5-7,8	0,8-4,98	0,83- 2,82

ПЖ – перитонеальная жидкость.
[a] Эти клетки были обычно вакуолизированными и фагоцитарными (часто в отношении дегенерированных нейтрофилов). Также отмечались редкие митотические клетки.
[b] Клетки редко были фагоцитарными в отношении других клеток. В среднем пропорции присутствовавших нейтрофилов и крупных мононуклеарных клеток были примерно одинаковыми.
[c] Уровень в крови превышает уровень в ПЖ у всех лошадей
[d] Уровень глюкозы в крови меньше уровня в ПЖ у 95% лошадей.
[e] Уровень липазы в крови превышает уровень в ПЖ у 95% лошадей.
[f] Уровень мочевины в крови меньше или равен уровню в ПЖ у всех жеребят.

Перитонеальная жидкость

		Пределы (n = 18)	Комментарии
Объем			легко собираются 2-8 мл
Цвет			красновато-желтый от прозрачной до мутноватой
Эритроциты	x10^3/мкл	22-540	нет эритрофагоцитоза
	x10^9/л	22-540	
Число ядросодержащих клеток	/мкл	800-12100	94% лошадей имели 800-8000/мкл
	x10^9/л	0,8-12,1	(0,8 - 8,0 x 10^9/л)
Нейтрофилы	%	32-91	
	/мкл	450-10290	
	x10^9/л	0,5-10,3	
Лимфоциты	%	0-22	94% лошадей имели 0-10%
	/мкл	0-680	
	x10^9/л	0-0,7	
Крупные одноядерные клетки	%	5-66	
	мкл	50-2620	
	x10^9/л	0,1-2,6	
Эозинофилы	%	0-9	90% лошадей имели 0%; 5% имели 1%; 5% имели 9% (последняя лошадь имела 170/мкл,
	/мкл	0-170	
	x10^9/л	0-0,2	0,2 x 10^9/л)
Общий протеин (рефрактометр)	г/дл	0,2-4,7	90% лошадей имели 0,5-3,4 г/дл
	г/л	2-47	(5-34 г/л)

Данные Wagner и Bennett (1983).

ЦИТОЛОГИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

На результаты влияют метод получения (транстрахеальный, назофарингеальный) и место, из которого берутся образцы – трахея, бронхи или бронхиолы/альвеолы. Назофарингеальный метод сбора образца может привести к его контаминации ороговевшими и неороговевшими клетками сквамозного эпителия и связанных с ними бактерий.

Как обобщение, в клинических условиях фактические численности клеток не являются необходимыми. Обычно достаточно субъективной оценки клеточности образца с разделением клеток в соответствии с морфологией

Трахеобронхиальные смывы имеют низкий показатель содержания клеток и немного слизи (Whitwell и Greet, 1984). Общая численность ядросодержащих клеток в целом меньше или равна 1000/мкл (1,0 x 10^9/л). Многие из этих клеток являются клетками столбчатого реснитчатого эпителия с некоторым количеством безреснитчатых столбчатых клеток, бокаловидных клеток и мелких, часто сгруппированных кубических клеток (также называемых бронхоальвеолярными клетками). Из оставшихся клеток многие представлены нейтрофилами и альвеолярными макрофагами, но они присутствуют лишь в незначительных количествах. Некоторые макрофаги могут быть вакуолизированными и/или фагоцитирующими дебрис, грибковые частицы, пыльцу, растительные волокна и эритроциты. Лимфоциты менее распространены и трудны для идентификации. Они обычно классифицируются как одноядерные клетки, наряду с другими клетками, явно не являющимися макрофагами. Эозинофилы встречаются редко, а базофилы и плазматические клетки – исключительно редко.

Смывы из более глубоких дыхательных путей могут содержать немного большие количества клеток, хотя это не постоянное явление. Цитология часто сходна с описанной выше.

Некоторые различия в клеточности и цитологии могут быть отнесены на счет объема жидкости, использованной при процедуре промывания (Sweeny и коллеги, 1992). Меньшие количества (50 мл) ведут к большему числу клеток в единице объема извлеченной жидкости с большей долей нейтрофилов и лимфоцитов, чем большие объемы жидкости (300 мл).

Цитология трахеобронхиальных образцов не обязательно коррелирует с бронхоальвеолярными образцами (особенно у лошадей с хроническим заболеванием легких (Derksen и коллеги, 1989)), и последние могут быть более клинически ценны.

Трахеобронхиальные образцы от здоровых лошадей не обязательно стерильны. От клинически и цитологически здоровых лошадей часто изолируются непатогенные и потенциально патогенные бактерии. У некоторых здоровых животных также можно обнаружить грибки.

Трахеобронхиальные аспираты от клинически нормальных жеребят могут содержать большие проценты эозинофилов и нейтрофилов, чем у взрослых (Crane и коллеги, 1989). Таким образом, как и в любой цитологии, результаты необходимо интерпретировать в свете клинических признаков.

Цитология		ЖИДКОСТЬ, ПОЛУЧЕННАЯ ПРИ ТРАНСТРАХЕАЛЬНОМ ПРОМЫВАНИИ*		ЖИДКОСТЬ, ПОЛУЧЕННАЯ ПРИ БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОМ ЛАВАЖЕ	
		Christley и коллеги (1999) Среднее ± 2CO (n = 9)	McGorum и Dixon (1994) Пределы (n = 8)	Dixon и коллеги (1995) Пределы (n = 30)	Raulo и коллеги (2001) Величины в диапазонах (n = 15)
Извлечено	мл				140-220
	%				47-73†
Общее число клеток	x10^3/мл				18-57
Нейтрофилы	%	0-41	1-4	0-5	0-6
	x10^3/мл				0-28
Лимфоциты	%	3-17	20-51	6-53	27-52
	x10^3/мл				75-385
Макрофаги	%	45-89‡	36-74	36-84	39-70
	x10^3/мл				117-356
Эозинофилы	%	0-4	0-1	0-0,3	0-2
	x10^3/мл				0-19
Тучные клетки	%	0	1-12	1-13	0-4
	x10^3/мл				0-29
Эпителиальные клетки	%		0-2	не установлено	0
	x10^3/мл				0

*Аналогичные результаты получены при методе трансэндоскопической назотрахеальной аспирации.
†Процент от 300 мл инфузированной жидкости.
‡Из макрофагов около 1–2% были гигантскими клетками, и 6% были гемосидерофагами.

Маркеры воспвления		ЖИДКОСТЬ, ПОЛУЧЕННАЯ ПРИ БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОМ ЛАВАЖЕ Moore и коллеги (1997) Среднее ± 2CO (n = 6)
Извлечено	мл	125-210
	%	42-70
Общий белок	мг/л	11-31
Альбумин	мг/л	4-21
IgG	мг/л	4-10
IgA	мг/л	7-14
Простагландин E_2	пмоль/л	8-15
6-Кетопростагландин $F_1\alpha$	пмоль/л	0-4
Прокоагулянтная активность	%	2-3 (диапазон)

СИНОВИАЛЬНАЯ ЖИДКОСТЬ

Возрастает интерес к измерению ферментов, связанных с обновлением соединительной ткани, и продуктов деградации хряща в синовиальной жидкости как маркеров заболеваний суставов. К таким маркерам относятся металлопротеиназы (Clegg и коллеги, 1998) и хрящевой олигомерный матриксный белок (COMP), агреган, коллаген II типа, кератансульфат и общий гликозаминогликан (Skioldebrand и коллеги, 2001). Сообщается, что содержание карбонильных протеинов в синовиальной жидкости (маркер окислительного повреждения реактивными кислородными частицами) в нормальной суставной жидкости составляет 0-0,059 мкмоль/г (Dimock и коллеги, 2000).

Для оценки степени разбавленности синовиальной жидкости рекомендуется измерять концентрацию мочевины в парных образцах синовиальной жидкости и крови (Gough и коллеги, 2002). Однако клиническая значимость этих показателей не доказана. Относительное значение концентрации мочевины в синовиальной жидкости составляет от 2,5 до 7,7 mmol/L, при соотношении мочевины в крови/синовиальной жидкости от 0,75 до 1,17.

У здоровых лошадей также исследовали COMP в синовиальной жидкости пальцевого синовиального влагалища и в сыворотке. Значение (±2 CO) для синовиальной жидкости сухожильного влагалища составило от 9 до 24 mg/ml. Содержание COMP в сыворотке находилось в прямой зависимости от возраста и составило у лошадей младше двух лет - 5,4 - 9,4 mg/ml и лошадей старше двух лет от 0,6 до 1,9 mg/ml (Smith and Heinegard, 2000).

Синовиальная жидкость

Хврвктеристикв/фактор	Описвние
Внешний вид	Синовиальная жидкость бледно-желтого цвета, прозрачная или иногда слегка мутноватая, с высокой вязкостью.Если с кончика иглы позволить упасть капле, она образует нить длиной около 5-10 см.Она не сворачивается, но быстро проявляет тиксотропность (свойство некоторых гелей разжижаться при встряхивании – *прим. пер.*).
Тест на коагуляцию муцина	Обычно хороший, но может иметь различную степень выраженности
Общая численность красных клеток крови	Присутствует очень незначительное количество (<1400 /мкл; <1,4 x 10^9/л)
Общая численность ядросодержащих клеток	Обычно <500 /мкл (<0,5 x 10^9/л); часто <200 /мкл (<0,2 x 10^9/л)
Концентрация общего белка	0,5-2,2 г/дл (5-22 г/л); часто <1,2 г/дл (<12 г/л). Большинство белков представлено альбумином
Цитология	Обычно <10% нейтрофилов и >90% одноядерных клеток; около 50% последних являются лимфоидными клетками и 50% – крупными одноядерными клетками.Вакуолизированные (фагоцитирующие) одноядерные клетки (макрофаги) насчитывают <10% всех ядросодержащих клеток.
Фрагменты хряща	Обнаруживаются в ⩽ 15% «нормальных» образцов жидкости. Такие фрагменты являются фрагментами поверхностого хряща (т. е., в них отсутстауют хондроциты)
Гиалуронат (гиалуроновая кислота)	19-191 мг/дл (0,2-1,9 г/л)
Сульфатированные гликозаминогликаны	4,5 мг/дл (<0,05 г/л)

Данные Pelt (1962), Persson (1971), Tew (1982, 1983) и друзья и коллеги.

Литература

Bach LG: Exfoliative cytology of peritoneal fluid in the horse. In Grunsell CSG, Hill FWG (eds): The Veterinary Annual 1973, Bristol, England, John Wright, 1974.

Bauer JE, Harvey JW, Asquith RL et al: Clinical chemistry values of foals during the first year of life. Equine Vet J 1984; 16:361-363.

Beech J: Cytology of equine cerebrospinal fluid. Vet Pathol 1983; 20:553-562.

Brewer B, Clement SF, Lotz WF et al: Renal clearance, urinary excretion of endogenous substances, and urinary diagnostic indices in healthy neonatal foals. J Vet Intern Med 1991; 5:28-33.

Brobst DF. Pathophysiologic and adaptive changes in acid-base disorders. J Am Vet Med Assoc 1983; 183:773-780.

Brobst DF, Bayly WM: Responses of horses to a water deprivation test. J Equine Vet Sci 1982; 2:51.

Brownlow MA: Abdominal paracentesis in the horse: a clinical evaluation [M Vet Sci thesis], Sydney, Australia, The University of Sydney, 1979.

Caloni F, Spotti M, Villa R et al: Hydrocortisone levels in the urine and blood of horses treated with ACTH. Equine Vet J 1999; 31:273-276.

Caple IW, Doake PA, Ellis PG: Assessment of the calcium and phosphorus nutrition in horses by analysis of urine. Aust Vet J 1982; 58:125-131.

Christley M, Hodgson DR, Rose RJ et al: Comparison of bacteriology and cytology of tracheal fluid samples collected by percutaneous transtracheal aspiration or via endoscope using a plugged, guarded catheter. Equine Vet J 1999; 31:197-202.

Clegg PD, Coughlan AR, Carter SD: Equine TIMP-1 and TIMP-2: identification, activity and cellular sources. Equine Vet J 1998; 30:416-423.

Crane SA, Ziemer EL, Sweeney CR: Cytologic and bacteriologic evaluation of tracheobronchial aspirates from clinically normal foals. Am J Vet Res 1989; 50:2042-2048.

Derksen FJ, Brown CM, Sonea I et al: Comparison of transtracheal aspirate and bronchoalveolar lavage cytology in 50 horses with chronic lung disease. Equine Vet J 1989; 21:23-26.

Dimock AN, Siciliano PD, McIlwraith CW: Evidence supporting an increased presence of reactive oxygen species in the diseased equine joint. Equine Vet J 2000; 32:439-443.

Dixon PM, Railton DI, McGorum BC: Equine pulmonary disease: a case control study of 300 referred cases. Part 3. Ancillary diagnostic findings. Equine Vet J 1995; 27:428-435.

Dorner JL, Bass VD: Normal prothrombin times and partial thromboplastin times for the horse, cow and goat. Vet Med Small Anim Clinician 1974; 69:647.

Duckett WM, Manning JP, Weston PG: Thyroid hormone periodicity in healthy adult geldings. Equine Vet J 1989; 21:123-125.

Dybdal NO, Hargreaves KM, Madigan JE et al: Diagnostic testing for pituitary pars intermedia dysfunction in horses. J Am Vet Med Assoc 1994; 204:627-632.

Engelking RL, Anwer S, Lofstedt J: Hepatobiliary transport of indocyanine green and sulfobromophthalein in fed and fasted horses. Am J Vet Res 1985; 46:2278-2284.

Fowden AL, Comline RS, Silver M: Insulin secretion and carbohydrate metabolism during pregnancy in the mare. Equine Vet J 1984; 16:239-246.

Furr MO, Bender H: Cerebrospinal fluid variables in clinically normal foals from birth to 42 days of age. Am J Vet Res 1994; 55:781-784.

Genetzky RM, Loparco FV, Ledet AE: Clinical pathologic alterations in horses during a water deprivation test. Am J Vet Res 1987; 48:1007-1011.

González O, González E, Sánchez C et al: Effect of exercise on erythrocyte b-adrenergic receptors and plasma concentrations of catecholamines and thyroid hormones in Thoroughbred horses. Equine Vet J 1998; 30:72-78.

Gossett KA, French, DD: Effect of age on anion gap in clinically normal Quarter horses. Am J Vet Res 1983; 44:1744-1745.

Gossett KA, French DD: Effect of age on liver enzyme activities in serum of healthy Quarter horses. Am J Vet Res 1984; 45:354-356.

Gough MR, Munroe GA, Mayhew IG: Urea as a measure of dilution of equine synovial fluid. Equine Vet J 2002; 34:76-79.

Grindem CB, Fairley NM, Uhlinger CA et al: Peritoneal fluid values from healthy foals. Equine Vet J 1990; 22:359-361.

Harvey JW, Asquith RL, McNulty PK et al: Haematology of foals up to one year old. Equine Vet J 1984; 16:347-353.

Hoffman WE, Baker G, Rieser S et al: Alterations in selected serum biochemical constituents in equids after induced hepatic disease. Am J Vet Res 1987; 48:1343-1347.

Holdstock NB, Ousey JC, Rossdale PD: Glomerular filtration rate, effective renal plasma flow, blood pressure and pulse rate in the equine neonate during the first 10 days post partum. Equine Vet J 1998; 30:335-343.

Horney BS, Honor DJ, MacKenzie A et al: Stability of sorbitol dehydrogenase activity in bovine and equine sera. Vet Clin Pathol 1993; 22(1):5.

Jain NC: The horse: normal hematology with comments on response to disease. In Schalm's Veterinary Hematology, 4th edition, Philadelphia, Lea & Febiger, 1986.

Johnson PJ, Constantinescu GM: Analysis of cerebrospinal fluid in horses. Equine Vet Educ 2000; 12:13.

Johnstone IB, Crane S: Haemostatic abnormalities in horses with colic: their prognostic value. Equine Vet J 1986; 18:271-274.

Kohn CW, Brooks CL: Failure of pH to predict ionized calcium percentage in healthy foals. Am J Vet Res 1990; 51:1206-1210.

Kohn CW, Chew DJ: Laboratory diagnosis and characterization of renal disease in horses. Vet Clin North Am Equine Pract 1987; 3:585-615.

Kohn CW, Strasser SL: 24-Hour renal clearance and excretion of endogenous substances in the mare. Am J Vet Res 1986; 47:1332-1337.

Little CB, Hilbert BJ, Wickstrom S et al: Quantitative microanalysis of equine synovial fluid glycosaminoglycan concentration. Am J Vet Res 1990; 51:1534-1539.

Lumsden JH, Rowe R, Mullen K: Hematology and biochemistry reference values for the light horse. Can J Comp Med 1980; 44:32.

Matthews AG: Serum protein electrophoresis in horses and ponies. Equine Vet J 1982; 14:322-324.

Mayhew IG, Whitlock RH, Tasker JB: Equine cerebrospinal fluid: reference values of normal horses. Am J Vet Res 1977; 38:1271-1274.

McGorum BC, Dixon PM: The analysis and interpretation of equine bronchoalveolar lavage fluid (BALF) cytology. Equine Vet Educ 1994; 6:203.

McKeever KH, Hinchcliff KW, Schmall LM et al: Plasma renin activity and aldosterone and vasopressin concentration during incremental treadmill exercise in horses. Am J Vet Res 1992; 53:1290-1293.

Meyers K, Reed S, Keck M et al: Circulating endotoxin-like substance(s) and altered hemostasis in horses with gastrointestinal disorders: an interim report. Am J Vet Res 1982; 43:2233-2238.

Moore BR, Krakowka S, McVey DS et al: Inflammatory markers in bronchoalveolar lavage fluid of Standardbred racehorses with inflammatory airway disease: response to interferon-alpha. Equine Vet J 1997; 29:142-147.

Morris DD, Divers TJ, Whitlock RH: Renal clearance and fractional excretion of electrolytes over a 24-hour period in horses. Am J Vet Res 1984; 45:2431-2435.

Murphy D, Reid SWJ, Love S: The effect of age and diet on the oral glucose tolerance test in ponies. Equine Vet J 1997; 29:467-470.

Muylle E, van den Hende C, Nuytten J et al: Potassium concentration in equine red blood cells: normal values and correlation with potassium levels in plasma. Equine Vet J 1984a; 16:447-449.

Muylle E, Nuytten J, van den Hende C et al: Determination of red blood cell potassium content in horses with diarrhoea: a practical approach to therapy. Equine Vet J 1984b; 16:450-452.

Naylor JM, Jones V, Berry S-L: Clinical syndrome and diagnosis of hyperkalemic periodic paralysis in Quarter Horses. Equine Vet J 1993; 25:227-232.

Nelson AW: Analysis of equine peritoneal fluid. Vet Clin North Am Large Anim Pract 1979; 1:267-274.

Ogilvie GK, Engelking LR, Anwer MS: Effects of plasma sample storage on blood ammonia, bilirubin, and urea nitrogen concentrations: cats and horses. Am J Vet Res 1985; 46:2619-2622.

Parry BW, Crisman MV: Serum and peritoneal fluid amylase and lipase reference values in horses. Equine Vet J 1991; 23:390-391.

Parry BW, Bayly WM, Tarr B: Indocyanine green clearance and estimation of plasma volume in the normal horse. Equine Vet J 1989; 21:142-144.

Persson L: On the synovia in horses: a clinical and experimental study. Acta Vet Scand 1971; 35(Suppl):3-77.

Raulo SM, Sorsa T, Tervahartiala T et al: MMP-9 as a marker of inflammation in tracheal epithelial lining fluid (TELF) and in bronchoalveolar fluid (BALF) of COPD horses. Equine Vet J 2001; 33:128-136.

Rossdale, PD, Cash RSG, Leadon DP et al: Biochemical constituents of cerebrospinal fluid in premature and full term foals. Equine Vet J 1982; 14:134-138.

Schmitz DG, Joyce JR, Reagor JC: Serum biochemical values in Quarter horse foals in the first 6 months of life. Equine Pract 1982; 4(9):24.

Schott HC, Hodgson DR, Bayly WM: Haematuria, pigmenturia and proteinuria in exercising horses. Equine Vet J 1995; 27:67-72.

Skiцldebrand E, Lorenzo P, Zunino L et al: Concentration of collagen, aggrecan and cartilage oligometric matrix protein (COMP) in synovial fluid from equine middle carpal joints. Equine Vet J 2001; 33:394-402.

Smith RKW, Heinegerd D: Cartilage oligomeric matrix protein (COMP) levels in digital sheath synovial fluid and serum with tendon injury. Equine Vet J 2000; 32:52-58.

Smyth GB, Young DW, Schumacher J: Postprandial serum gastrin concentrations in normal foals. Equine Vet J 1989, 21:285-287.

Sojka JE, Johnson MA, Bottoms GD: Serum triiodothyronine, total thyroxine, and free thyroxine concentrations in horses. Am J Vet Res 1993; 54:52-55.

Soma LR, Uboh CE, Nann L et al: Prerace venous blood acid-base values in Standardbred horses. Equine Vet J 1996; 28:390-396.

Speir SJ, Carlson GP, Holliday TA et al: Hyperkalemic periodic paralysis in horses. J Am Vet Med Assoc 1990; 197:1009-1017.

Stanley SD, Sams RA, Harkins JD et al: Frequency distribution of post race urine pH from Standardbreds compared with Thoroughbreds: research and regulatory significance. Equine Vet J 1995; 27:471.

Stephens KA, Morcom E, Hood DM: Measurement of plasma antithrombin III activity in healthy horses. Am J Vet Res 1984; 45:351-353.

Stoneham SJ, Palmer L, Cash R et al: Measurement of serum amyloid A in the neonatal foal using a latex agglutination immunoturbidimetric assay: determination of the normal range, variation with age and response to disease. Equine Vet J 2001; 33:599-603.

Sweeney CR, Rossier Y, Ziemer EL et al: Effects of lung site and fluid volume on results of bronchoalveolar lavage fluid analysis in horses. Am J Vet Res 1992; 53:1376-1379.

Takiguchi M, Fujinaga T, Naiki M et al: Isolation, characterization, and quantitative analysis of C-reactive protein from horses. Am J Vet Res 1990; 51:1215-1220.

Taylor FGR, Hillyer MH, Lowrey PA: The assessment of glomerular filtration rate in ponies and horses by sodium sulphanilate clearance. Equine Vet Educ 1990; 2:137.

Tew WP: Demonstration by synovial fluid analysis of the efficacy in horses of an investigational drug (L-1016). J Equine Vet Sci 1982; 2:42.

Tew WP: Synovial fluid analysis: applications in equine joint injury and disease. Proceedings of the 28th Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners, p 121, 1983.

van der Kolk JH, Ijzer J, Overgaauw PAM et al: Pituitary-independent Cushing's syndrome in a horse. Equine Vet J 2001a; 33:110-112.

van der Kolk JH, Nachreiner RF, Schott HC et al: Salivary and plasma concentration of cortisol in normal horses and horses with Cushing's disease. Equine Vet J 2001b; 33:211-213.

van Pelt RW: Properties of equine synovial fluid. J Am Vet Med Assoc 1962; 141:1051.

Wagner AE, Bennett DG: Analysis of equine thoracic fluid. Vet Clin Pathol 1983; 11(1):13.

Watson TDG, Burns L, Love S et al: The isolation, characterisation and quantification of the equine plasma lipoproteins. Equine Vet J 1991; 23:353-359.

Weiser MG: Erythrocyte volume distribution analysis in healthy dogs, cats, horses, and dairy cows. Am J Vet Res 1982; 43:163-166.

Whitwell KE, Greet TRC: Collection and evaluation of tracheobronchial washes in the horse. Equine Vet J 1984; 16:499-508.

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Список сокращений английских названий болезней

ACD (Anemia of chronic disease) – анемия при хроническом заболевании
ADAF (Axial deviation of the aryepiglottic folds) – аксиальное отклонение черпаловиднонадгортанных складок
ALI (Acute lung injury) – острое повреждение легких
ARDS (Acute respiratory distress syndrome) – острый респираторный дистресс синдром
COPD (Chronic obstructive pulmonary disease) – хроническое обструктивное заболевание легких
CSM (Cervical stenotic myelopathy) – стенотическая миелопатия шейного отдела
DIC (Disseminated intravascular coagulopathy) – диссеминированное внутрисосудистое свертывание
DLE (Discoid lupus erythematosus) – дискоидная красная волчанка
DPJ (Duodenitis proximal jejunitis) – дуоденит и воспаление проксимальной части тощей кишки
EAV (Equine arteritis virus) – вирус артериита лошадей
EC (enterocolitis) – энтероколит
ECD (Equine Cushing's disease) – болезнь Кушинга у лошадей
EDM (Equine degenerative myeloencephalopathy) – дегенеративная миелоэнцефалопатия лошадей
EEE (Eastern equine encephalitis) – восточный энцефалит лошадей
EGAD (Equine grain associated diseases) – заболевания лошадей, связанные с потреблением зерна
EGE (Equine granulocytic ehrlichiosis) – гранулоцитарный эрлихиоз лошадей
EGS (Equine grass sickness) – отравление лошадей травой, «травяная болезнь»
EGUS (Equine gastric ulcer syndrome) – синдром язвы желудка у лошадей
EHM (Equine herpesvirus myeloencephalopathy) – герпесвирусная миелоэнцефалопатия лошадей
EHV (Equine Herpesvirus) – герпесвирус лошадей
EIA (Equine infectious anemia) – инфекционная анемия лошадей
EIAV (Equine infectious anemia virus) – вирус инфекционной анемии лошадей
EIPH (Exerciseinduced pulmonary hemorrhage) – индуцированное нагрузкой легочное кровотечение
EIV (Equine influenza virus) – вирус гриппа лошадей
EM (Erythema multiforme) – мультиформная эритема
EME (Equine monocytic ehrlichiosis) – моноцитарный эрлихиоз лошадей
EMND (Equine motor neuron disease) – заболевание двигательных нейронов лошадей
EPD (Equine pastern dermatitis) – дерматит области пута
EPM (Equine protozoal myeloencephalitis) – протозойный миелоэнцефалит лошадей
EPSM (Equine polysaccharide storage myopathy) – миопатия лошадей с накоплением полисахаридов
ER (Exertional rhabdomyolysis) – острый некроз скелетных мышц
ERDS (Equine respiratory disease complex) – комплекс респираторных заболеваний лошадей
ERS (Equine rhabdomyolysis syndrome) – синдром некроза скелетных мышц (рабдомиолизис, миоглобинурия)
ERU (Equine recurrent uveitis) – рецидивирующий увеит лошадей
EVA (Equine viral arteritis) – вирусный артериит лошадей
FDE (Fixed drug eruptions) – стойкая лекарственная эритема
FPT (Failure of passive transfer) – недостаточность пассивной передачи
GDUD (Gastroduodenal ulcer syndrome) – гастродуоденальный язвенный синдром
GERD (Gastroesophageal reflux disease) – гастроэзофагеальный рефлюкс
GI (Granulomatous enteritis) – гранулематозный энтерит
HE (Hepatic encephalopathy) – печеночная энцефалопатия

HIE (Hypoxic ischemic encephalopathy) – гипоксическая и ишемическая энцефалопатия
HYPP (Hyperkalemic periodic paresis) – гиперкалиемический спорадический парез
IAD (Inflammatory airway disease) – воспалительное заболевание дыхательных путей
IBD (Infiltrative bowel disease) – инфильтративное заболевание кишечника
IMHA (Immunemediated hemolytic anemia) – иммуноопосредованная гемолитическая анемия
IMTP (Immunemediated thrombocytopenia) – иммуноопосредованная тромбоцитопения
JE (Japanese encephalitis) – японский энцефалит
KCS (Keratoconjunctivitis sicca) – сухой кератоконьюнктивит
LPE (Lymphocyticplasmacytic enterocolitis) – лимфоцитарноплазмацитарный энтероколит
MEED (Multisystemic eosinophilic epitheliotropic disease) – мультисистемное эозинофильное эпителиотропное заболевание
NEC (Necrotizing enterocolitis) – некротизирующий энтероколит
NI (Neonatal Isoerythrolysis) – изоэритролизис новорожденных
NMS (Neonatal maladjustment syndrome) – синдром неонатальной дезадаптации
OCD (Osteochondrosis dissecans) – расслаивающий остеохондроз
PE (Proliferative enteropathy) – пролиферативная энтеропатия
PEH (Progressive ethmoid hematoma) – прогрессирующая гематома решетчатой кости
PF (Pemphigus foliaceus) – листовидная пузырчатка
PLV (Pastern leukocytoclastic vasculitis) – лейкоцитокластический васкулит пута
POI (Postoperative ileus) – послеоперационная непроходимость кишечника
PPID (Pituitary pars intermedia dysfunction) – дисфункция промежуточного отдела гипофиза
PSSM (Polysaccharide storage myopathy) – миопатия с накоплением полисахаридов
RAO (Recurrent airway obstruction) – рецидивирующая обструкция дыхательных путей
RDC (Right dorsal colitis) – правосторонний дорсальный колит
RDS (Respiratory distress syndrome) – респираторный дистресссиндром
RER (Recurrent exertional rhabdomyolysis) – рецидивирующий некроз скелетных мышц
RFM (Retained fetal membranes) – задержка плодных оболочек
SCC (Squamous cell carcinoma) – плоскоклеточная карцинома
SCID (Severe combined immunodeficiency) – тяжелый комбинированный иммунодефицит (жеребят)
SJS (StevensJohnson syndrome) – синдром Стивенса-Джонсона
SLE (Systemic lupus erythematosus) – системная красная волчанка
TEN (Toxic epidermal necrolysis) – токсический некролиз эпидермиса
THO (Temporohyoid osteoarthropathy) – височноподъязычная остеоартропатия
UFP (Upward fixation of the patella) – верхняя фиксация коленной чашечки
VEE (Venezuelan equine encephalitis) – венесуэльский энцефалит лошадей
VS (Vesicular stomatitis) – везикулярный стоматит
VSV (Vesicular stomatitis virus) – вирус везикулярного стоматита
vWD (von Willebrand's disease) – болезнь фон Виллебранда
WEE (Western equine encephalitis) – западный энцефалит лошадей
WNV (West Nile virus) – вирус Западного Нила
WNVE (West Nile viral encephalomyelitis) – энцефаломиелит, вызванный вирусом Западного Нила

Алфавитный указатель

Замечание: номера страниц с буквой «т» относятся к таблицам, с буквами «рис» – к рисункам.

A

Actinobacillus equuli, 30, 912, 913, 914т
Actinobacillus lignieresii у чистокровных скаковых лошадей, 459
Actinobacillus, 851
  при пневмонии жеребят, 732, 737
  при тромбофлебите яремной вены, 687
  у жеребят, 27
Aeromonas hydrophila при диарее жеребят, 746
Aeromonas, вызывающие энтерит, 203
Anaplasma phagocytophilla, 83, 109, 387, 391, 395рис
  включения, 111рис
  как причина энтерита, 121
Anoplocephala mamillana, 195-196
Anoplocephala perfoliata, 162, 174, 195, 196
Arterivirus, 405
Aspergillus см. Аспергиллез
Aspergillus flavus, 864, 865, 866, 867
Aspergillus fumigatus, 433, 434, 864, 865
Aspergillus nidulans, 433, 434, 864
Aspergillus niger, 864, 865
Aspergillus parasiticus, 866

B

Babesia caballi, 389,
Babesia equi. См. *Theileria equi*
Babesia, 387, 390
Bacillus Calmette Guerin (BCG, БЦЖ), 244, 536
  побочные эффекты, 495
Bacillus cereus, 53
Bacillus clausii, 53
Bacillus licheniformis, 779
Bacillus subtilis, 779
Bacillus toyoi, 779
Bacteroides fragilis, 30, 191, 743, 745
  при плевропневмонии, 470
Bacteroides, 30
Вауратип см. Байпамун
Berteroa incana токсикоз, 858-860
Boophilus microplus, 227
Bordetella bronchiseptica при пневмонии жеребят, 732
Borrelia burgdorferi, 83, 838
  энзоотический цикл, 84рис

C

Campylobacter jejuni, вызывающий диарею отъемышей, 201
Campylobacter при диарее жеребят, 746
Candida, 528, 864, 865
  вызывающие плацентит, 338
Celeston Soluspan, 608
Cheyletus eruditus, 227
Chorioptes bovis, 226, 240, 241
Chorioptes equi, 213, 226
Chrysops, 224, 229, 389
Cladosporium, 528
Clostridium, 30
  вызывающие внутрисосудистый гемолиз, 387
  вызывающие диарею отъемышей, 201
  как осложнение ожогов, 263
Clostridium botulinum, 813, 814, 848, 870, 871, 872
Clostridium chauvoei, 680
Clostridium difficile, 29, 92, 202, 203, 204, 205, 744, 745, 780
Clostridium perfringens, 29, 87, 155,
  вызывающая энтерит, 203
  при диарее жеребят, 743, 744, 745
Coccidioides, 865
Cochliomyia macellaria, 233
Corynebacterium parvum, 494
Corynebacterium, 236, 252, 269, 911
Cryptococcus neoformans, 828
Cryptococcus, 417
  как причина интерстициальной пневмонии, 472
Cryptosporidium при диарее жеребят, 744

D

Demodex, 227
Dermacentor (Anocentor) nitens, 227
Dermacentor andersoni, 810
Dermacentor, 389
Dermanyssus gallinae, 227
Dermatophilus congolensis, 213, 237, 241, 253
Dermatophilus, 237
Dictyocaulis arnfieldi
  при интерстициальной пневмонии, 472
  при пневмонии жеребят, 731
Draschia megastoma, 234, 847
Draschia, 234, 838

E

Ehrlichia phagocytophila, 110
Ehrlichia risticii, 105
EHV-1 миелоэнцефалит 822
  вторичный кератит, 525, 526
  вторичные офтальмологические признаки, 527
  прогноз, 823
Emericella nidulans, 433, 864
Enterobacter, 30, 31, 35, 269, 724, 911
Escherichia coli, 30, 31, 34, 35, 65
  в сперме, 294, 295
  осложняющая ожоги, 263
  при водянке плаценты, 343
  при задержании плодных оболочек, 371
  при плацентите, 338
  при пневмонии жеребят, 732
  при септицемии новорожденных, 720
  при тромбофлебите яремной вены, 687
  у жеребят, 27

F

Fusarium moniliforme, 836
Fusarium, 528, 836
Fusobacterium, 30

G

Gasterophilus, 233
Gastrophilus, 199

H

Habronema, 224, 234, 235, 346, 525, 838
Haematobia irritans, 221, 224, 232
Halicephalobus gingivalis, 838, 840, 847
Helicobacter pylori, 128
Histoplasma как причина интерстициальной пневмонии, 472
Hypoderma bovis, 223
Hypoderma lineatum, 233
Hypoderma, 233, 838, 847

I

Ixodes holocyclus, 810
Ixodes, 83, 84рис, 85

K

Klebsiella pneumoniae, 30, 34, 35, 269
  как причина задержания плодных оболочек, 371
  как причина плацентита, 338
  при пневмонии жеребят, 732
  при тромбофлебите яремной вены, 686
  у чистокровных скаковых лошадей, 459
Klebsiella, 31, 911
  в сперме, 294
Kluyveromyces fragilis, 780

L

Lactobacillus agilis, 53
Lactobacillus bulgaricus, 780
Lactobacillus crispatus, 53
Lactobacillus plantarum, 53
Lactobacillus reuteri, 53
Lactobacillus salivarius, 53
Lawsonia intracellularis, 200, 201
  как причина энтерита, 203
  при диарее у жеребят, 746
Leptoconops, 230
Leptospira icterohaemorrhagiae как причина внутрисосудистого гемолиза, 387
Leptospira pomona как причина внутрисосудистого гемолиза, 387
Leptospira, 512, 913
  увеит, 519
Listeria monocytogenes, 828, 847
L-аспарагиназа (Elspar)
  при кожной лимфосаркоме, 250
  при лимфоме, 403

M

Miconema deletrix, 847
Micropolyspora faeni, 865
Microsporum gypseum, 238
  дерматофитоз, 229
Monosporium, 865
Mucor, 865
Mycobacterium bovis, 495, 536
Mycobacterium paratuberculosis, 180
Mycobacterium как причина тромбоэмболический явлений, 680
Mycoplasma как причина интерстициальной пневмонии, 472

N

Neorickettsia actinomycete, 338, 339
Neorickettsia risticii, 292
Neorickettsia risticii, 87, 105, 106, 107
  вакцина, 292
  как причина диареи у отъемышей, 201
Neospora caninum, 100
Neospora hughesi, 99, 100
Neotrombicula, 226
Nidovirales, 63
Nocardioform actinomycete как причина плацентита, 338
N-метил-D-аспартата (NMDA) рецепторы, 708

O

Onchocerca cervicalis, 230
Onchocerca, 519, 525
Otobius megnini, 226, 227
Otobius нимфы, 228

P

Paecilomyces, 865
Parapoxvirus ovis, 496
Parascaris equorum, 199
  как причина интерстициальной пневмонии, 472
Pasteurella, 30, 450, 926
  при пневмонии у жеребят, 737
  при тромбофлебите яремной вены, 687
  у жеребят, 27
Pediculoides ventricosus, 227
Pediococcus acidilactici, 53
Pediococcus, 53
Penicillium, 528, 864, 865
Peptostreptococcus, 30
Phycomyces, 864, 865
Pneumocystis carinii
  как причина интерстициальной пневмонии, 472
  при остром респираторном дистресс-синдроме, 740
  при пневмонии у жеребят, 731, 735
  трофозоиты, 475
Propionibacterium acnes, 67, 104, 494, 739
Pseudomonas aeruginosa, 30, 31, 34
  как причина задержания плодных оболочек, 371
  как причина плацентита, 338
  осложняющая ожоги, 263
  при пневмонии жеребят, 732
Pseudomonas, 28, 451, 515, 724, 911
  в сперме, 293
Psorophora, 76
Psoroptes equi, 225
Psoroptes natalensis, 225
Psoroptes ovis, 225
Psoroptes, 225, 226, 228
Pyemotes tritici, 227
Pyemotes ventricosus, 227

R

Rhizobium, 140
Rhizopus, 865
Rhodobacter sphaeroides, 140
Rhodococcus equi, 30, 51, 66, 89, 912
  диагностика, 735
  как причина геморрагической пурпуры, 405
  как причина диареи у отъемышей, 201
  как причина интерстициальной пневмонии, 472
  как причина пневмонии, 202, 207
  как причина энтерита, 203
  лечение, 737
  патогенез, 733
  при диарее жеребят, 743
  при остром респираторном дистресс-синдроме, 740
  при пневмонии жеребят, 731 - 739
  профилактика, 739, 740
  эпидемиология, 732

S

Saccharomyces boulardii, 205, 780
Saccharomyces cerevisiae, 53, 54, 782
Salmonella typhimurium, 139
  при септицемии новорожденных, 724
Sarcocytes neurona, 99, 100, 102, 105, 292, 821, 822, 824, 828, 829, 840, 848, 849
Sarcoptes scabiei equi, 225,226
Setaria digitata, 847
Setaria lutescens, 121
Setaria, 828
Simulium, 221, 230
Sporothrix schenckii, 251, 252
Staphylococcus aureus, 30, 236
  как причина тромбоэмболических явлений, 660
  осложняющий ожоги, 263
  при тромбофлебите яремной вены, 686
Staphylococcus hyicus, 236
Staphylococcus intermedius, 236
Staphylococcus, 28, 236, 911, 926
  у жеребят, 28
Streptococcus equi, 65, 91, 94, 519, 837, 912
  абсцесс, 427
  абсцессы заглоточных лимфатических узлов, 443
  как причина геморрагической пурпуры, 405, 691
  как причина тромбоэмболических явления, 680
  осложняющие ожоги, 263
  передача, контроль, 97т
  при пневмонии жеребят, 731
Streptococcus pneumoniae у чистокровных скаковых лошадей, 459
Streptococcus thermophilus, 780
Streptococcus zooepidemicus, 70, 95
  как причина плацентита, 338
Streptococcus, 30, 34, 236, 911

при тромбофлебите яремной вены, 686
Strongyloides westeri, 199
как причина энтерита, 203
при диарее жеребят, 744
Strongylus vulgaris, 828, 838. 847
личинки, 162
при тромбоэмболии, 687
Strongylus, 838

T

Taylorella equigenitalis, 269
Theileria equi, 389
Thelazia, 233, 525
Trichophyton equinum, 238, 241
Trichophyton verrucosum, 238
Trichophyton, 238
Trichosporon, 865
Triple Block при верхней фиксации коленной чашки, 592
Trombicula autumnalis, 226
Trombicula, 226

W

Western blot, 74

A

Абдоминальный лаваж при перитоните без разрыва кишечника, 191, 193
Абдоминальная пункция
определение места, 189
при перекруте матки, 352
при перитоните, 189-191
трансабдоминальная ультразвуковая эхография, 339
Абдоминоцентез, 249, *см.* Абдоминальная пункция
Аборт, 68, 69
N. risticii как причина 108
вызванный герпесвирусом лошадей, 66
вызывающий задержание плодных оболочек, 371
на позднем сроке жеребости, 338
предотвращение у кобыл с эндотоксемией, 141
при плацентите, 338, 339рис
Абортирование двойни, 284, 285рис
Абсцесс 94-99
головного мозга, 840
как следствие поражения ствола головного мозга 101, 102
легкого, у спортивных лошадей, 452
при анаэробной плевропневмонии, 468рис
Автономные зоны иннервации, 806рис
Агаммаглобулинемия у жеребят, 763
Агенез почек, 900, 901
Агонисты бета$_2$-адренорецепторов при рецидивирующей обструкции дыхательных путей, 489, 490
Адекван, 41, 617
Аденовирус лошадей, 120, 525
Аденовирусная бронхопневмония жеребят, 764
Адренокортикотропин в плазме при дисфункции промежуточной доли гипофиза, 882
Азитромицин, 34, 842
при диарее жеребят, 744, 746
при инфекциях, вызванных *Rhodococcus equi*, 92
при пневмонии жеребят, 737, 738
Азот мочевины крови (BUN), 892
Азотемия, 892, 922, 931
Аккомодация, 506
Аксиальное отклонение черпаловидно-надгортанных складок (ADAF), 422-424
Активированное частичное тромбопластиновое время (APTT, АЧТВ), 207
Активированные макрофаги, 267
Активированный уголь
при токсичности ионофоров, 814
при кантаридиновом токсикозе, 857
при окислительном повреждении эритроцитов, 386
Актинический кератоз, 531
Акупунктура, 625
Акушерская патология, 336-337
Акушерская практика см. *родовспоможение*
Албутерол, 489
Алиментарная миодегенерация, 681, 809т
Алкалоиды пирролизидина, 741
интоксикация, 209
отравление, 852, 860, 861
содержащие растения, 212т
токсичность, 207, 208
Алкалоиды спорыньи, 867
интоксикация, 867, 868
Алкалоиды, вызывающие интерстициальную пневмонию, 473
Алкалоиды эргопептина см. *эргопептидные алкалоиды*
Аллантоамнион, 338
Аллантохорион, 338
Аллергенные экстракты, приобретение, 219
Аллергены, стандартные концентрации, 219
Аллергены, тестирование, участки, 219
Аллергический дерматит, 223
Аллергическое заболевание дыхательных путей, 459
Аллергия на плесени, 218, 863
Аллергический тест при атопии, 219
Аллогенные эритроциты лошадей, 397
Аллоиммунная тромбоцитопения новорожденных, 391
Алопеция, 224, 253-254
Альбумин у новорожденных, 27
Альвеолярные макрофаги легких, 448
Альдегиды, 50, 51
Альдостерон, 166
Альтреногест
вызывающий отсрочку начала эструса, 289
для кобыл-реципиентов, 319
при трансвагинальной редукции, 287
при водянке плаценты, 343
при плацентите, 341
Альфа$_2$-адренергические агонисты, 45
Альфавирус, 766
Альфавирусные энцефалиты, 75-78
диагностика, 77
клинические признаки, 76
патология, 77
профилактика, 78
эпидемиология, 75, 76
Альфа-токоферол (Витамин Е), 810
в лечении хронического негнойного воспалительного гепатита, 210
в парентеральном питании, 147
дефицит, 680
при ангидрозе, 890
при болезни двигательных нейронов лошадей (EMND), 813, 814, 823
при дегенеративной миелоэнцефалопатии лошадей, 818
при протозойном миелите лошадей, 824
при рабдомиолизисе от напряжения, 798
при синдроме перинатальной асфиксии, 711, 712т
при цервикальной стенотической миелопатии, 818
Алюминия гидроксид при язвах желудка, 129
Амикацин, 30-32
нефротоксичность, 28
оптимизация дозы, 32
при задержании плодных оболочек, 373
при неотложных офтальмологических состояниях, 512т,
при перитоните, 191
при пневмонии жеребят, 737
при *Clostridium difficile* инфекции, 204
при септицемии новорожденных, 28, 724, 725т
при синдроме перинатальной асфиксии, 712т
при уроперитоните, 934
режим дозирования, 927т
Аминогликозиды
нефротоксичность, 28, 916
объем распределения у новорожденных, 28

оптимизация дозы, 32
предупреждение при применении, 814
при диарее жеребят, 746
при дуодените-проксимальном еюните, 157
при задержании плодных оболочек, 373
при инфекции, вызванной *Clostridium difficile*, 204
при перитоните, 191
при плевропневмонии, 471
при пневмонии жеребят, 737
при септицемии новорожденных, 28
при тромбофлебите яремной вены, 687
при цистите, 912
Аминокапроновая кислота в неотложной помощи, 47
Аминокапроновая кислота при послеродовом кровотечении, 370
Аминокислоты в парентеральном питании, 147
Аминопенициллин, 30
оральное введение, 31
Аминопирин, тест, 206
Аминофиллин (Цианамид)
при интерстициальной пневмонии, 470
при пневмонии жеребят, 739
при эмфиземе, 464т, 465
Амиодарон в сердечно-легочной реанимации человека, 719
Амитраз-обусловленная закупорка большой ободочной кишки, 166
Аммиак в крови, измерение, 206
Аммония хлорид при цистите, 912
Амниотические оболочки, исследование, 365
Амоксициллин, оральное введение, 31
Амоксициллин-клавуланат, 30
Ампициллин, 30
оральное введение, 31
при задержании плодных оболочек, 373
при пролиферативной энтеропатии, 201
при септицемии новорожденных, 28, 724, 725т
Амфотерицин В (Фунгизон), 530т
при неотложных офтальмологических состояниях, 512т
Анаболические стероиды
влияние на яичники, 301
при хронической почечной недостаточности, 922
Анализ газов крови при коликах жеребят, 747
Анализ крови, 892
при инфекциях, вызванных *Rhodococcus equi*, 91
при перитоните, 189
при пневмонии жеребят, 736
при синдроме «конского хвоста», 829
Анализ мочи, 893-931
и хронический рабдомиолизис от напряжения, 797
при синдроме «конского хвоста», 829
Анализ на фекальные цитотоксины, 203
Анализ походки, 803
Анализ цереброспинальной жидкости
при болезни переднего мозга, 849
при болезнях черепно-мозговых нервов, 839
при синдроме «конского хвоста», 829
Анализы неколлагеновых белков, 573
Анализы тиреоидных гормонов, стоимость, 291
Аналоги простагландина при язвах желудка, 129
Анальгетики
в неотложной помощи, 45
при выпадении глазного яблока, 513
при закупорке большой ободочной кишки, 168
при закупорке подвздошной кишки, 163
при коликах, 150, 150т
у жеребят, 753
при неотложных офтальмологических состояниях, 512т
при разрывах век, 513
при странгуляционной обструкции тонкой кишки, 159
Анамнез питания см. *Оценка питания*
Анатоксин типа С, 871
Анатоксин типа В, 872
Анаэробная плевропневмония
абсцесс, 468рис
лечение, 470
Анаэробные бактериальные патогенны при диарее жеребят, 744-746
Анаэробный абсцесс, зубной, 417
Анаэробы у жеребят, 28
Ангельминтные средства см.*Противогельминтные средства*
Ангидроз, 889-890
диагностика, 889-890
клинические признаки, 889
лечение, 890
Ангиография при тромбоэмболии, 688
Ангиоз, 273, 274
Ангиотензин-превращающего фермента (ACE, АПФ) ингибиторы
при аортальной регургитации, 679
при желудочковых экстрасистолах, 671
Ангиотропизм, 434
Ангулярные деформации конечностей, 727-730
классификация, 728
лечение, 729
определение, 727-728
осложнения, 730
этиология, 728
Анемия от кровопотери, диагностика, 379, 381-383
Анемия при хроническом заболевании (ACD), 383
Анемия
вторичная к недостаточному эритропоэзу, 377-378
диагностика, 378-380, 379т
из-за аплазии костного мозга, 384
из-за миелофтиза, 384
клинические признаки, 381, 382
определение, 382
при гемолизе, 379
при изоэритролизисе новорожденных, 698-703
при кровопотере, 379
при правостороннем дорсальном колите, 177
у жеребят, 764
Анестезия
индукция
препараты, 43
инъекционная техника, 43т
при неотложных офтальмологических состояниях, 513т
при офтальмологическом обследовании, 500
Анизокория, 502
Анорексия, 874
при перекруте матки, 353
Антагонист допамина и сезонность, 278-279
Антагонисты Н2-рецепторов при язвах желудка, 129, 131
Антациды
при язвах желудка, 129
оральное введение, 31
Антибактериальный крем при термических ожогах, 260
Антибактериальный шампунь, 237
Антибиотики для наружного применения
проникновение, 511б
состав, 508т
Антибиотики
для новорожденных, 27, 28
для предотвращения целлюлита, 344
для сперматозоидов, 308
для субконъюнктивальной инъекции, 511
дозировка, 33т
при EHV-1 миелоэнцефалите, 822
при абдоминальной лапароскопии, 184
при выпадении глазного яблока, 513
при грибковом кератите, 528, 530
при гриппе лошадей, 71

при дуодените-проксимальном еюните, 158
при инфицировании *Clostridium difficile*, 204
при костных секвестрах, 593-596
при остеомиелите дистальной фаланги, 581
при плацентите, 341
при пневмонии жеребят, 737
при послеродовом кровотечении, 370
при ранениях роговицы, 515
при рецидивирующем увеите лошадей, 518
при септицемии новорожденных, 720
при синдроме перинатальной асфиксии, 712т
при стромальном абсцессе, 516
при травмах век, 514
при увеальных повреждениях, 516
при уроперитоните, 927
при хроническом ламините, 581
при эмпиеме воздухоносного мешка, 431
при язвах роговицы, 515, 516
при язвенном кератомикозе, 516
Антибиотикопрофилактика
при задержании плодных оболочек, 373
при постоянной трахеостомии у лошадей, 441
Антигистаминные средства
при атопическом дерматите, 220
Антидиуретический гормон (ADH, АДГ), 902
Антикоагулянты при тромбофлебите яремной вены, 688
Антиколлагенолитики
при неотложных офтальмологических состояниях, 512т
при травмах роговицы, 516
при язвах роговицы, 516
Антимикробные средства
см.*Противомикробные средства*
Антиоксиданты, 873
при заболевании ствола мозга, 849
при травме спинного мозга, 819
Антипротозойные средства см. *Противопротозойные средства*
Антисеборейный шампунь см. *Шампунь против перхоти*
Антисептики, вызывающие язвы роговицы, 516
Антиспермальные антитела, определение 313
Антитромбин III в виде аэрозоля, 484
Антифибринолитические средства
при острой кровопотере, 382
Антихолинэргические препараты
при рецидивирующей обструкции дыхательных путей, 490
при эмфиземе, 465
Антиэндотоксиновые антитела, при перитоните, 191
Ануса гипотония, 826
Анэстральные кобылы, искусственное освещение, 277т
Аорта,
бактериальный эндокардит, 678
диаметр у плода, 694
происхождение, 650
Аортальная регургитация, 678
Аортальные аневризмы, 685
Аортальный клапан
аускультация, 632
эхокардиография, 639рис
Аортоподвздошная тромбоэмболия, диагностика, 687-688
Аортосердечные фистулы, 685
Аплазия кожи, 257
Аплазия костного мозга, вызванная этим анемия, 384
Апластическая анемия, 384
Апоптоз, 213-216
Арбовирусы, контроль, 837
Аргиназа, 213
Аргинин в парентеральном питании, 147
Аритеноидэктомия, 429
Аритмии, 661-673
в покое, 661
влияние физической нагрузки на электрокардиографию, 636рис
исследование сердца, 646-647
перемежающиеся (интермиттирующие), регистрация, 635
у жеребят с коликами, 748
лекарства, дозы, 663т
электрокардиография, 661-662
левый желудочек, 645рис
Артериальное давление у жеребят, 755
Артериальный проток, 650
персистентная проходимость, 650
Артериальный ствол, ложный, 659
Артерии
разрыв, 689
у кобыл, 368
температура, 557
Артериит, 691
Артериовенозная конформация почек, 901
Артериовенозная фистула, 689
Артериография при микозе воздухоносного мешка, 433
Артрография с использованием магнитно-резонансной визуализации, 567
Артродез дистальных заплюсневых суставов, 597-599
Артроз, ядерная сцинтиграфия, 553
Артроцентез септического сустава, 722
Асистолия, 718
Аскорбиновая кислота (Витамин С)
в парентеральном питании, 147
при окислительном повреждении эриртроцитов, 386
при синдроме перинатальной асфиксии, 711, 712т
Аспартат-аминотрансфераза (AST, АСТ), 205, 213, 386, 833
Аспергиллез, 865
как причина интерстициальной пневмонии, 472
как причина плацентита, 338
Аспират костного мозга, 380
Аспирационная пневмония, 871
как осложнение аритеноидэктомии, 426
Аспирин (Ацетилсалициловая кислота), 37
при EHV-1 миелоэнцефалите, 822
при болезни сустава, 616
при рецидивирующем увеите лошадей, 521
при эндотоксемии, 141
Асфиксия, негативное влияние на сердечно-легочную деятельность, 710
Атаксия конечностей, 845
Атаксия, связанная с заболеванием шейного сегмента спинного мозга, 815-820
Ателектатическое легкое, 467
Атипичная интерстициальная пневмония, 741
Атипичная миоглобинурия, 812
дифференциация, 812т
Атопический дерматит, 219
лечение, 220-221
Атопия, 218-221
Атрезия клапана легочной артерии, 659
Атрезия трехстворчатого клапана, 652, 653, 660
Атриовентрикулярная блокада, 663-665
у арабских кобыл
пики электрокардиограммы, 669рис
у чистокровных пород
постнагрузочная электрокардиограмма, 664рис
Атриовентрикулярная диссоциация, 631
Атриовентрикулярные клапаны, деформация, 650
Атропин
при аритмиях, 663
дозы, 663т
при внутрисуставной терапии 613
при глаукоме, 539
при исследовании заднего сегмента, 503
при кожном габронемозе, 346
при неотложных офтальмологических состояниях, 513т

при сердечно-легочной реанимации новорожденного жеребенка, 718
субконъюнктивальная инъекция, 509
Атропиновая глазная мазь для лечения герпетического кератита, 527
Аускультация грудной клетки для дифференциации травмы и пневмонии, 481
Аускультация при пневмонии жеребят, 734
Аускультация сердца, 632-633
Аутоиммунное заболевание кожи, 255
Аутоиммунное заболевание, 236
Ауторегуляция, нестостоятельность, 387
Аутотолерантность, нарушение, 387
Афлатоксикоз, 866-867
Африканская болезнь лошадей, переносчики, 232
Ахиллово сухожилие, исследование, 549
Ацепромазин, 42,109
для седации новорожденных, 29
обнаружение, 59
при заболевании головного мозга, 869
при интоксикации эргопептидными алкалоидами, 869
при кишечной непроходимости, 144
при недержании, 898
при обструкции пищевода, 125
при параличе пениса, 344
при синдроме перинатальной асфиксии, 710
Ацетазоламид при глаукоме, 538
Ацетилхолин (ACTH)
введение недоношенным жеребятам, 705
стимуляция постганглионарных волокон, 142
Ацетилцистеин, 98
при закупорке меконием, 30
при неотложных офтальмологических состояниях, 512т
при разрывах роговицы, 620
Ацикловир
при EHV- 1 миелите, 824, 842
при EHV- 1 миелоэнцефалите, 822
при герпесвирусной миелоэнцефалопатии, 70
при герпесвирусном кератите, 526
Аэробные бактериальные патогены при диарее жеребят, 745
Аэробные культуры бактерий при оценке спермы, 310
Аэрозоли, определение 484
Аэрозольные антимикробные средства, 484
Аэрозольные бронходилятаторы, 488-493
Аэрозольные препараты
при эмфиземе, 466
рекомендуемые дозировки, 489т
Аэрофагия, 716

Б

Байпамун НК, 496
Бактериальная культура при разрывах век, 514
Бактериальные патогены, выбор лекарства, 31т
Бактериальный кератит, 529
Бактериальный менингоэнцефалит, 848
Бактериальный эндокардит, 654
в аортальном клапане, 679
Бактериемия у жеребят, 696, 759
Бактерии, 30-31
вызывающие интерстициальную пневмонию, 471
Бактериостатические препараты, оптимизация дозирования, 32
Баланит, 343
Баланопостит, 343
Барбитураты, метаболизм у новорожденных, 27
Бариевые клизмы у жеребят, 751
Баротравма, 716
Бацитрацин при инфекциях, вызванных *Clostridium dificile*, 204
Бацитрацин-неомицин-бактерицид при неотложных офтальмологических состояниях, 512т
Беклометазона дипропионат (BDP)
при рецидивирующей обструкции дыхательных путей, 490-491, 493
при эмфиземе, 464
Белки, 766
Белок плазмы у новорожденных, 27
Беломышечная болезнь, 810
Белочная оболочка
гематома, 347
разрыв, 343
Бензалкониум, 485
Бензимидазол
при ленточных гельминтах в кишечнике, 195
при язвах желудка, 131
устойчивость циатостомоза, 198
Бензодиазепины
при синдроме мышечной ригидности, 834
при трудностях вскармливания жеребенка, 305
Бензтропина мезилат при приапизме, 344
Бесплодие
и гипотиреоз, 290-291
и получение эмбриона, 318
причина, 271
Беспокойство
при перекруте матки, 352
при послеродовом кровотечении, 369
Бета$_2$-адренергические агонисты, 465
Бета-галактозидаза (Лактаза), 743
Бета-лактамные антибиотики
оптимизация дозы, 34
объем распределения у новорожденных, 27
при перитоните, 191
при септицемии новорожденных, 27
Бета-лизин, блокирующий инфекцию глаз, 528
Бетаметазон
исследования среди лошадей, 608
при кожной лимфосаркоме, 249
рекомендуемая дозировка, 609
Бетанехол
при EHV-1 миелите, 824
при EHV-1 миелоэнцефалите, 822
при закупорке слепой кишки, 176
при затруднении опорожнения желудка, 136
при илеусе, 143
при недержании, 898
при синдроме перинатальной асфиксии, 711, 712т
Бешенство, 828, 837
инактивированные вакцины, 842
паралич пениса, 344
Бикарбонат при обезвоживании, 152
Билиарная гиперплазия, 207
Билирубинемия, 703
Билирубиновая энцефалопатия, 699
Биоактивные белки, 484
Биомаркеры
болезни сустава, 567-575
выбор, 568
выведение из суставов, 568рис
деградации хряща, 569-571
метаболизма тканей сустава, 570т
обновления тканей скелета, 569т
Биомикроскопия с щелевой лампой, 499
Биопсии кожи, гистопатологическое исследование, 256
Биопсия кожи
при атопии, 219
при побочных реакциях кожи на лекарства, 215
Биопсия матки, 419
Биопсия печени, 206-207
Биопсия почки, 896, 921
Биопсия эндометрия, 272-273
Биохимические маркеры, 567
Биохимические тесты при болезни печени, 205
Биохимический анализ при перитоните, 189
Биохимия сыворотки, 892
Блефарит, 532
Блефароспазм, 513, 529
Блокада веко-ушного нерва, 509, 529

Блокада лобного нерва при установки лаважной трубки, 509
Блокады нервов, 553
Блокаторы тучных клеток при эмфиземе, 467
Блуждающий предсердный водитель ритма, 664
Бляшки на ушной раковине, 250
Бокаловидные клетки, метаплазия, 455
Болевые (триггерные) зоны, 625
Болезни клапанов сердца, приобретенные, 673-680
Болезни кожи, 211
врожденные, 257
Болезни пазух, диагностика, 412-418
Болезни сосудов, 686-693
Болезни спинного мозга, 820-823
признаки, 101
Болезни черепно-мозговых нервов, 843-851
диагностика, 848
клинические признаки, 843-844
Болезнь двигательных нейронов лошадей, 807
подтверждение, 813
Болезни зубов, диагностика, 417-418
Болезнь Крона, 180
Болезнь Кушинга 301, 879, 902, 904
Болезнь Кушинга лошадей, 879-884
Болезнь Лайма, 83-85, 847
Болезнь миокарда, 682-685
Болезнь переднего мозга 835 – 840
Болезнь периферических нервов, 803-808
Болезнь ствола мозга
лечение, 849-850
причины, 845-848
Болезнь сустава
биомаркеры, 567-575
лечение, 614
нестероидные противовоспалительные средства, 614
патобиология, 614
системное лечение, 614-617
Болезнь урахуса, 932
Болезнь фон Виллебранда, 394
Болезнь шейного отдела спинного мозга, 815-820
Боль в грудо-поясничном отделе позвоночника, 548
Боль в краниальной части грудной клетки, 548
Большая ободочная кишка
обезвоживание, 165
заворот, 170-173
закупорка, 132, 165-170
клинические признаки, 166-168
эпидемиология, 165
этиология, 165
прогноз, 170
ректальное исследование, 167
лечение, 168-170
почечно-селезеночное ущемление, 183
реперфузионное повреждение, 171
смещение, 184
Большеберцовый нерв, повреждение, 803
Бородавки, 250
Бородавчатые саркоиды, 242
Ботулизм, 803, 808, 847, 870-873
вакцина, 292
диагностика, 811, 871
дифференциация, 812т
иммунизация, 399
клинические признаки, 871
лечение, 872
патогенез, 870
прогноз, 872
профилактика, 872
этиология, 870
Ботулинистический антитоксин, 814
Брадиаритмии патологические, 664-669
Брадиаритмии, 630
Брахигнатия, 118, 118рис
Брахитерапия при плоскоклеточной карциноме, 534
Бретилий
при аритмиях, 663т
при фибрилляции желудочков, 672
Бретилиум см. *Бретилий*
Бретилия тозилат при сердечно-легочной реанимации новорожденного жеребенка, 654
Бромгексина гидрохлорид при пневмонии жеребят, 738
Бромсульфалеиновый тест, 208
Бронхиолит
и непереносимость физической нагрузки, 459
хронический, определение, 458
Бронхоальвеолярный лаваж (BAL, БАЛ), 451-457, 461, 865
воспаление [в], 457
воспалительные клетки в пределах нормы, 461
от спортивных лошадей, 453рис
показания, 452
при воспалительном заболевании дыхательных путей, 461
при индуцированном нагрузкой легочном кровотечении, 476
против трахеальной аспирации, 445-446
процедура, 453
цитология, 454т
при респираторном заболевании, 454т
Бронходилятаторы, 484
аэрозольные, 488-493
при интерстициальной пневмонии, 475
при пневмонии жеребят, 738
при эмфиземе, 465
Бронходилятирующие средства коротко-действующие, 489-490
Бронхоинтерстициальная пневмония, 472, 740-743
Бронхоконстрикция, роль вирусной инфекции, 459
Бронхопневмония, 471
Бронхоспазм, 490
Бруцеллез, 519
Брыжейка малой ободочной кишки, разрыв, 366-367
Брыжейка ободочной кишки, разрыв, влияние на перитонеальную жидкость, 337
Брюшная полость
кровотечение, 368
лапароскопическое исследование, 184-185
ультразвуковое исследование, 183-184
Брюшная стенка
грыжи, 350-351
вызывающие дистоцию, 360
Буллезный пемфигоид, 121
Буллезный стоматит, 121
Буллёзный эпидермолиз, 257
Бусерелин, индуцирующий овуляцию, 314
Бускопан при закупорке большой ободочной кишки, 168
Буторфанол, 150т, 300, 327
в неотложной помощи, 45
при закупорке слепой кишки, 174
при коликах, 151
при мыте, 98
при неотложных офтальмологических состояниях, 512т, 513т
при постоянной трахеостомии у лошадей, 441
при странгуляционной непроходимости тонкого кишечника, 159
у жеребят, 758
Буфтальм, 538

В

Ваголитические средства при аритмиях, 665
Вазелиновое масло
при закупорке большой ободочной кишки, 168
при интоксикации ионофорами, 814
при интоксикации кантаридином, 857
при обезвоживании, 154
при обструкции пищевода, 126
при пролапсе прямой кишки, 366
Вазодилятаторы при индуцированном нагрузкой легочном кровотечении, 479
Вазопрессин, 894

в сердечно-легочной реанимации человека, 719
Вакцина против гриппа, 292
бронхоальвеолярный лаваж, 456
Вакцина против ринопневмонии, 292
Вакцина
для племенных жеребцов, 292
при атопическом дерматите, 221
при увеите, 520
против бешенства, 840
против моноцитарного эрлихиоза лошадей, 109
против протозойного миелоэнцефалита лошадей, 105
Вальгусные и варусные деформации конечностей, 729-730
Ванкомицин, 204
Варфарин
интоксикация, 396
как причина геморрагического диатеза, 397
Васкулит, 121, 405-409, 691
гистопатология, 216
диагностика, 406-407
клинические признаки, 406
лечение, 407-408, 527
этиология, 405-406
Введение синтетических коллоидов, 399
Вдыхаемые химикаты как причина интерстициальной пневмонии, 472
Вдыхание дыма, 263
как причина интерстициальной пневмонии, 473
Ведапрофен (Quadrisol), 39
при задержании плодных оболочек, 373
Везикулы, 256
Везикулярный стоматит, 79-82, 120
Веки
ассиметрия, 514
блокирующие глазную инфекцию, 528
опущение, 514
повреждение, 259
разрывы, 514-515
хирургическое восстановление, 511
Венесуэльский энцефалит лошадей (VEE), 76, 232, 837
Вентиляция легких у жеребят, 755
Вентиляция, прекращение в сердечно-легочной реанимации жеребят, 718
Вентральная раковинная пазуха, 412
Вентральная срединная лапаротомия
при грыже, 347
при перекруте матки, 354
Вентральные турбиналии, исследование, 411
Вентральный срединный доступ при кесаревом сечении, 362
Вентрикулохордэктомия, 429
Вентрикулэктомия, 429
Вены, температура, 557
Верминозный артериит см. *Паразитарный артериит*
Верминозный миелит см. *Паразитарный миелит*
Верминозный энцефалит см. *Паразитарный энцефалит*
Веррукозные саркоиды, 242
Веррукозный дерматит, 240-242
Верхнего двигательного нейрона (UMN) признаки, 815
Верхнечелюстная вена, тромб, ультразвук, 687рис
Верхнечелюстная пазуха, 412
доступы, 415
Верхние дыхательные пути, лазерная хирургия, 437-441
Верхняя фиксация коленной чашки (UFA), 591-593
Верхушечный толчок, 632
Весенний переходный период, 276
физиологические явления, 277т
Весовая лента, 773-774
Вещества, индуцирующие овуляцию, 313-314
Видарабин при герпетическом кератите, 526
Видеоэндоскопы, 409
Винкристин при лимфосаркоме кожи, 250
Вирус аборта лошадей (EHV-1), 524т
вызывающий интерстициальную пневмонию, 472
Вирус артериита лошадей (EAV), 81
передача от жеребцов кобылам, 292-293
Вирус везикулярного стоматита (VSV), 79
Вирус везикулярного стоматита Индиана (VSV-Indiana), 79
Вирус везикулярного стоматита Нью Джерси (VSV-New Jersey), 79
Вирус гриппа лошадей (EIV), 70-72, 121
Вирус Долины Кэч, 837
Вирус Западного Нила (WNV), 77-78, 837
менингомиелоэнцефалит, 837
энцефалит, 77-78
Вирус иммунодефицита КРС (BIV), 73
Вирус коитальной экзантемы лошадей (EHV-3), 524т
Вирус энцефаломиелита Западного Нила (WNVE), 102
Вирусная кишечная диарея у жеребят, 746
Вирусные агенты как причина интерстициальной пневмонии, 471
Вирусные энцефалиты, 75-79, 840-841, 845
Вирусный артериит лошадей (EVA), 63-66, 405-406, 519, 525
диагностика, 64-65
изъязвление ротовой полости, 120
как причина интерстициальной пневмонии, 471
клинические признаки, 63-64
лечение, 65
носительство, 63-64
патогенез, 64
патология, 64
при параличе пениса, 344
профилактика, 65
тестирование перед получением спермы, 310
Вирусный энтерит и синдром язвы желудка-двенадцатиперстной кишки, 746
Вирусы ринопневмонии, 346
Висмута субсалицилат для жеребят с ротавирусной диареей, 746
Височная конъюнктива глазного яблока, 501
Височно-нижнечелюстные суставы, пальпация, 547
Височно-подъязычная остеоартропатия, 846
Витамин В
при хронической почечной недостаточности, 922
при хроническом негнойном воспалительном гепатите, 209
Витамин D в парентеральном питании, 147
Витамин K, 861
Витамин E в сыворотке и хронический рабдомиолизис от напряжения, 798
Витамины в парентеральном питании, 147
Витрификация, 323-324
Влагалище
выпоты в просвет, 346-347
исследование у кобыл после родов, 288-289
разрывы, 367
Влагалищная оболочка, 347
Внесосудистый гемолиз, 380, 386
Внеузловая лимфома, 402
Внутренние ожоги, 263
Внутренняя сонная артерия
кровотечение, 433
лигирование, 434
Внутрибрюшной абсцесс, лечение, 193
Внутрибрюшные спайки, формирование, 161рис
Внутривенная жидкостная терапия при обезвоживании, 153
Внутриглазное давление (ВГД), 537
и водянистая влага, 537
измерение, 525
оценка, 514
Внутрикамерная инъекция, 510
Внутрикожный аллергический тест см. *Внутрикожные аллергологические пробы*
Внутрикожные аллергологические пробы, 219-220
Внутриочаговая терапия, 510
Внутриочаговая химиотерапия, 533

Внутрисосудистый гемолиз
вызывающие болезни, 385-386
острый, 379
Внутрисуставное введение атропина, 613
Внутрисуставное введение гиалуроната, 611-613
Внутрисуставное введение гликозаминогликанов (GAGs, ГАГ), 613
Внутрисуставное введение кортикостероидов, 607-611
Внутрисуставное введение пентозана полисульфата (PPS, ППС), 613
Внутрисуставное введение полисульфатированных гликозаминогликанов (PSGAGs, ПСГАГ), 613
Внутрисуставное введение супероксид дисмутаза, 613
Внутрисуставные блокады, 554
Внутритрубная трансплантация гаметы, (GIFT), 327
Внутриутробная задержка роста (IUGR), 708
Внутричерепные абсцессы, 837
Вода при закупорке большой ободочной кишки, 169
Водянка аллантоиса, 708
Водянка амниона, 694, 708
Водянка плаценты, 341-344
Воздухоносный мешок
болезни воздухоносных мешков, 430-434, 847
исследование, 411
микоз, сходный с прогрессирующей гематомой решетчатой кости, 419
новообразования, 419
эмпиема воздухоносного мешка, 96, 430-432
лечение, 94
микоз воздухоносного мешка, 433-434, 864-865, 864т
лечение, 433-434
отверстия воздухоносных мешков, 427
тимпания воздухоносных мешков, 432-433
Возраст
и жизнеспособность овоцитов, 318
и заражение ленточными гельминтами, 194
и неспособность к очищению матки, 273
и эндометриальные кисты, 271
Волдыри при васкулите, 406
Волоконнооптическая бронхоскопия, 451-452
Волоконнооптическая эндоскопия при трахеальной аспирации, 446
Волчьи зубы, 114
Вольтарен при рецидивирующем увеите лошадей, 521т
Воспаление и индуцированное нагрузкой легочное кровотечение, 476
Воспаление малых дыхательных путей (бронхиол), 452
Воспалительное заболевание дыхательных путей, 452 , 457
изменение поведения, 462
инфекция как фактор риска, 459
клинические признаки, 458
определение, 457-458
у нескаковых лошадей с кашлем, 461
у приобретенных лошадей, 457-463
функциональные нарушения, 460
Воспалительное заболевание кишечника
идиопатическое, 181т
микроскопические повреждения, 181т
Восточный энцефалит лошадей (EEE), 232, 837, 845
Врожденные пороки сердца, 650-661
диагностика, 654
клинические признаки, 654, 653рис
распространенность, 651
этиология, 651
Врожденная диафрагмальная грыжа, 483-484
Врожденное заболевание кожи, 257
Врожденные папилломы, 250
Врожденные патологии мочевой системы, 899-901
Всасывание лекарств см. *Всасывание препаратов*
Всасывание лекарств у новорожденных, 25
Всасывание препаратов 31-32
Вульва
исследование у кобылы после родов, 289
повреждения слизистой оболочки, 347
Выжеребка
анамнез, 363-365
влияние на перитонеальную
дата выжеребки, расчет, 363
жидкость, 335
обследование, 289
эндометрий, цитологическое исследование, 313
Вымя, развитие при плацентите, 338
Выпадение глазного яблока, 514
Выпадение матки, 365-366
Выпот в голено-таранном суставе, 549

Г

Газообмен, поддержание при пневмонии жеребят, 738-739
Газохроматография, 60
Галотан у жеребят, 757
Гамма-глутамилтрансфераза (GGT, ГГТ), 205-206, 209, 894
Гамма-оризанол, 55
Гаммопатия, 403-404
Ганглиозные клетки, 506
Гастродуоденальный язвенный синдром (GDUD), 134
при вирусном энтерите, 746
Гастродуоденоеюнит, 154
Гастроскопия у жеребят, 752
Гвайфенезин, 43т, 44, 510
при пневмонии жеребят, 738
Гексацетонид, 608
Гемагглютинин, 70
Гемартроз
ятрогенный, 40
Гематокрит (PCV), 397
при анемии, 378
при перитоните, 189
у жеребят, 755
Гематома при увеличенных яичниках, 301-302
Гематома решетчатой кости, 381
диагностика, 417
Гематома широкой связки, 337, 368
Гемато-офтальмический барьер, проницаемость, 510-511
Гематоцеле, 346-347
Гематоциста, определение, 346
Гемато-энцефалический барьер у жеребят, 755
Гематурия, 929-932
Гемиплегия гортани, 425, 432, 462
диагностика, 427-428
клинические признаки, 428
клиническое значение, 428
лечение, 429-430
у нескаковых лошадей, 427-430
Гемицеллюлоза, 765
Гемоконцентрация, 400
Гемолизины, тестирование, 398
Гемолитическая анемия, 385-391
диагностика, 379
Гемолитическая проба, 699
Гемолиз, внутрисосудистый 379
Геморрагические выделения, 542
Геморрагическая пурпура, 405
лечение, 98
при параличе пениса, 344
Геморрагические фолликулы, 301
Геморрагический фибронекротический дуоденит-проксимальный еюнит, 154
Геморрагический энтерит при инфицировании *Clostridium difficile*, 203
Гемосидерофаги, 476
Гемоспермия, 294, 346
Гемостатические препараты, 46-47
Гемоторакс, 481
Гемофилия А (дефицит Фактора VIII), 394
Гемоцитометр для определения концентрации спермы, 307
Геморрагический диатез, клевер как причина 396
Гентамицин, 30, 31т, 928

мониторинг концентрации в плазме, 928рис
оптимизация дозы, 32
при дуодените-проксимальном еюните, 154
при инфекции, вызванной *Clostridium difficile*, 204
при неотложных офтальмологических состояниях, 512т
при перитоните, 191
при плевропневмонии, 470
при пневмонии жеребят, 737
при ректальных разрывах, 187
при септицемии новорожденных, 28, 724, 725т
при уроперитоните, 934
при хондрозе черпаловидного хряща, 425
режим дозирования, 927т
Гепарин
при диссеминированном внутрисосудистом свертывании, 396
при тромбоэмболии, 689
низкомолекулярный, антитромботический эффект, 141
Гепатит, негнойный хронический, лечение, 208
Герпесвирус лошадей (EHV), 66-70, 120, 469
аборт, 68-69
дифференциальная диагностика, 525
клинические синдромы, 524т
офтальмологические проявления, 523-527
Герпесвирус лошадей 1 типа (EHV-1), 819, 823
Герпесвирусная миелоэнцефалопатия лошадей (EHM), 67-68
Герпесвирусный кератит лошадей, 500, 525-527
Герпесвирусный кератоконъюнктивит, обострение, 524-526
Герпесвирусы, бронхоальвеолярный лаваж, 455
Гетерохромия радужки, 502
Гиалуроновая кислота (HA, ГК), 39-41, 574
имеющиеся в продаже формы, 612т
с кортикостероидами, 40
Гибкий эндоскоп против артроскопии, 416
Гидралазин для уменьшения постнагрузки, 682
Гидратация
при коликах у жеребят, 748
Гидроаллантоис см. *отек аллантоиса*
Гидрогель, 262
Гидроксизин
при атопическом дерматите, 221
при гиперчувствительности к членистоногим, 223
при крапивнице, 245
Гидроксимочевина при полицитемии, 400
Гидроксиэтилкрахмал (Гетастарч) (Hespan)
при острой кровопотере, 382
при сальмонеллезе, 88
Гидротерапия
при васкулите, 407
при отравлении гибридным клевером, 863
Гидроцеле, 347
Гидроцефалия, 838
Гиосцин при аритмиях, 663т
Гиперадренокортицизм, 785
Гипербилирубинемия при анемии, 379
Гиперволемия, флеботомия, 480
Гипергидратация, 466
Гипергликемия, 710
Гипериммунная плазма
при вирусном артериите лошадей, 65
при задержании плодных оболочек, 373
при перитоните, 191
при пневмонии жеребят, 738-739
при синдроме перинатальной асфиксии, 712т
Гипериммунная сыворотка, 46, 159
Гиперинсулинемия, 882, 887
Гиперкалиемический периодический паралич, 789-790
Гиперкалиемический периодический парез, 812т
Гиперкалиемия, 262, 917, 932
Гиперкальциемия, 402, 787, 892, 921
Гиперлипемия, 768, 784-785
терапия, 48
у пони, 768
Гиперлипидемия, 48, 774
Гиперреактивность дыхательных путей, 452
Гипертермия при саркоиде лошадей, 243
Гипертонический солевой раствор
при обезвоживании, 191
при острой кровопотере, 382
при послеродовом кровотечении, 370
при шоке, 153
Гипертриглицеридемия, 784
Гиперфибриногенемия, 91
Гиперчувствительность к *Culicoides*, 222-224, 230
лечение, 223
Гиперчувствительность к насекомым, 222
Гиперчувствительность к членистоногим см. *гиперчувствительность к Culicoides*
Гиперэластоз кожи лошадей, 258
Гипоальбуминемия, 180, 404
лечение, 204, 208
Гиповолемический шок
лечение, 382
определение, 721
признаки, 377
Гипогаммаглобулинемия у жеребят, 763
Гипогликемия, лечение, 208
Гиподерматоз, 245
Гипоксемия у жеребят с сепсисом, 721
Гипоксическая ишемическая энцефалопатия (HIE), 694, 709, 713, 838, 848
новорожденного жеребенка, 696-697
Гипоксия, 708-710
Гипомагниемия, 154
Гипонатриемия, 189, 838, 892, 914-915, 933
Гипоплазия гонад у племенных кобыл, 301
Гипоплазия почек, 900
Гипопротеинемия, 184
инфузия плазмы, 177
при пролиферативной энтеропатии, 201
Гипосенсибилизация
при атопическом дерматите, 221
при гиперчувствительности к членистоногим, 223
Гипоталамус, 297, 834
Гипотермия, 748
жеребят, 755
Гипотиреоз, 783, 877-878
диагностика, 290
и бесплодие, 290-291
клинические признаки, 291
Гипофибриногенемия, 396
Гипохлоремия, 892, 916
Гипохлорит, 50-51
Гипсовая повязка, 605, 606рис
Гистамин, 460-461
Гистиолимфоцитарная лимфосаркома, 248-249
Гифема, 514
Глаз
внеузловая лимфома, 402
нейроофтальмологическое исследование, 500-501
обследование, 499-503
Глазная боль, 513
Глазная инфекция, барьер, 528
Глазное дно
зоны, 503
исследование, 503
непрямая офтальмоскопия, 500
прямая офтальмоскопия, 499-500
Глазное яблоко, 514
визуальное исследование, 514
разрыв, 514
Глазные выделения
диагностика, 542-543
патологические, 539-544
характеристика, 541-542
Глаукома, 517, 537-539
диагностика, 538
клинические признаки, 538

лечение, 538-539, 538т
факторы риска, 537-538
этиология, 537-538
Гликоген как источник энергии, 146
Гликозаминогликаны (GAGs, ГАГ), 41, 528
Гликопирролат
при аритмиях, дозы, 663т
у жеребят, 758
Глицерин
в парентеральном питании, 147
для криоконсервации, 311
Глобулины плазмы у новорожденных, 27
Глобулярный лейкоцит, 455
Глотка
кисты, лазерная хирургия, 439
новообразования, сходные с прогрессирующей гематомой решетчатой кости, 419
ригидность, 410-411
Глубокая седация для установки лаважной трубки, 508
Глутамат, 708
Глутаматдегидрогеназа, 203, 213
Глутамил трансфераза, 87, 205, 213, 894
Глутатион, 873
Глюкоза, 861
непереносимость, 887
и недоношенные жеребята, 706
Глюкозамин, 52, 626
Глюкозные субстраты для сперматозоидов, 308
Глюкозурия, 893, 903
Глюкокортикоиды
перед тестом чувствительности к *Culicoides*, 222
при васкулите, 407
при вирусных энцефалитах, 842
при гиперчувствительности к членистоногим, 223-224
при кожной лимфосаркоме, 249
при листовидной пузырчатке, 256
при остром респираторном дистресс-синдроме, 742
при цервикальной стенотической миелопатии, 818
Глюкотоксичность, 886
Глютамин в парентеральном питании, 147
Гнойные выделения с запахом, 541-542
Голенотаранный сустав, расслаивающий остеохондрит, 552
Голова
визуальное исследование, 513
компьютерная томография, 414рис, 561
травма, 849
Голосовые связки, 410
Гонадотропин
в программе транспорта охлажденной спермы, 280
в ходе искусственного осеменения, 280
во время весеннего перехода, 278
для индукции овуляции, 280
для трансплантации яйцеклетки, 327
при недостаточном либидо, 358
программа замороженной спермы, 280-281
Гормональная терапия
вызывающая задержку наступления эструса, 289-290
у кобыл-реципиентов, 319
Гортань, 410-411
исследование на предмет гемиплегии у нескаковых лошадей, 427-430
новообразования, сходные с прогрессирующей гематомой решетчатой кости, 419
функция, 429
Готовность кобылы к выжеребки, 356
Грамотрицательная инфекция, 137
Гранулезные клетки, 301-302
Гранулезоклеточные опухоли (GCT) у кобыл
концентрации гормонов, 304т
при увеличенных яичниках, 302
удаление, 303рис
ультразвуковое изображение, 303рис
Гранулематозный энтерит, 180
клинические признаки, 181т
Гранулированное сено, 466
Гранулоцитарый эрлихиоз лошадей (EGE), 109-112
диагностика, 111
иммунитет, 111
клинические признаки, 110-111
лечение, 111-112
патология, 111
профилактика, 111-112
эпидемиология, 110
этиология, 110
Грануляционная ткань как осложнение аритеноидэктомии, 426
Грануляционная ткань на черпаловидном хряще, лазерная хирургия, 439
Грибки, 236
Грибки, вызывающие интерстициальную пневмонию, 472
Грибковые гифы, выявление, 516
Грибковые гранулемы, 417
Грибковые инфекции матки, 269
Грибковые инфекции, связанные с язвенным кератитом, 516
Грибковые культуры при разрывах век, 514
Грибковый кератит, 500, 528-531
диагностика, 529
инцидентность, 528
клинические признаки, 529
лечение, 530-531
Грибковый конъюнктивит, 525
Гризеофульвин при споротрихозе, 253
Грудная клетка, травма, 481
Грудной отдел, исследование, рентгенография 548, 550
Грыжи брюшной стенки, 350-351

Д

Давление жидкости в коленном суставе, 549
Дакриоцистит, 542
Двенадцатиперстная кишка, исследование, 185
Двойная овуляция, инцидентность, 285
Двойное осеменение, 309
Двуплодная жеребость как причина задержания плодных оболочек, 371
Двуплодная жеребость, 284-287, 693
Двусторонний конъюнктивит, вызванный герпесвирусом лошадей, 524
Двусторонний паралич гортани, вызывающий постанестезиологическую обструкцию верхних дыхательных путей, 436-437
Двухмерная эхокардиография, 635
застойная сердечная недостаточность, 675рис
легочная гипертензия, 677рис
при аортокардиальных фистулах, 690
при вентральных перегородочных дефектах, 657
трикуспидальная регургитация, 674рис
Дебрис в трахеальных аспиратах, 450
Дегельминтизация племенных жеребцов, 292
Дегенеративная болезнь дистального межфалангового сустава, 551
Дегенеративная миелоэнцефалопатия лошадей (EDM), 818
Дегенерация коллагена, 245
Дезинфекция, 50
Дезинфицирующие средства, 49
Диоксипиридинолин, 571
Декомпрессия при коликах, 149-150
Дексаметазон (Azium), 40, 67, 98
интерферирующий с результатами кожного теста, 220
при EHV-1 миелоэнцефалите, 822
при атопическом дерматите, 220
при болезни периферических нервов, 808
при васкулите, 407
при заболевании верхних дыхательных путей, 444
при иммуно-опосредованной гемолитической анемии, 388
при кожной лимфосаркоме, 249
при кожном габронемозе, 235

при крапивнице, 245
при лимфоме, 403
при неотложных офтальмологических состояниях, 514, 513т
при окислительном повреждении эритроцитов, 386
при ортопедической боли, 600
при остром респираторном дистресс-синдроме, 742
при отеке легких из-за отрицательного давления, 437
при послеоперационном уходе, 439
при рецидивирующем увеите лошадей, 521т
при стерильном узелковом панникулите, 247
при тромбоцитопении, 392
при хондрозе черпаловидного хряща, 425
при хроническом негнойном воспалительном гепатите, 209
при цереброспинальном отеке, 842т
при эмфиземе, 464
при гиперчувствительности, 224
Декстран при острой кровопотере, 382
Декстран при тромбоэмболии, 688
Декстроза при септицемии новорожденных, 726
Декстрозная среда Сабуро, 529
Дембрексин (Sputolysin) при эмфиземе, 466
Демеркария бромид (Humorsol) при глаукоме, 538
Демодекоз, 227
Денатурированный коллаген, 571
Дентальное исследование для племенных жеребцов, 292
Дентальные инфекции, признаки на латеральных снимках, 417
Деполяризация желудочков, эхокардиограмма, 662рис
Дерматит путовой области, 236 , 239-242
Дерматит, вызванный симулидами, 232
Дерматоз, 246
Дерматофилоз, 236-239
Дерматофитоз, 236-239, 240, 256
Дерматофиты, 236
Деслорелина ацетат (Ovuplant)
для индукции овуляции, 280, 314, 319
для трансплантации яйцеклетки, 327
Десмит подвешивающей связки, экстракорпоральная ударно-волновая терапия, 621
Десмопрессина ацетат (DDAVP), 895, 904
при болезни фон Виллебранда, 394
Десмотомия при верхней фиксации коленной чашки, 592
Десцеметова мембрана, 528
Детомидина гидрохлорид (Domosedan), 42-43, 300, 328
для седации новорожденных, 29
обнаружение, 59
при буйном поведении во время случки, 359
при заболевании переднего мозга, 841
при закупорке большой ободочной кишки, 168
при коликах, 151
при неотложных офтальмологических состояниях, 512т, 513т
при обструкции пищевода, 125
при перитоните, 192
при постоянной трахеостомии у лошадей, 441
у жеребят, 756
Дефекты межжелудочковой перегородки (VSD, ДМЖП), 400, 639рис, 642рис, 650, 652, 652рис, 655-658
Дефекты межпредсердной перегородки (ASD, ДМПП), 650, 651рис, 660
Дефекты мочеточников, 901, 930рис
Дефицит кобальта, 384
Дефицит нутриентов как причина недостаточного эритропоэза, 384
Дефицит прекалликреина, 394
Дефицит протеина С, 394
Дефицит селена, 680
Дефицит фактора VIII, 394
Диагностика лимфомы, 403
Диагностическая лапаротомия
закупорка подвздошной кишки в ходе, 165рис
при разрыве кишечника, 191
Диагностическая электрокардиограмма, 634
Диазепам, 44, 510
для седации новорожденных, 29
дозировка, 841т
при болезни переднего мозга, 841
при недостаточном либидо, 358
при отравлении алкалоидом пирролизидина, 861
при припадках у новорожденных, 29
при синдроме перинатальной асфиксии, 710, 712т
у жеребят, 755
Диарея жеребят, 743-747, 781-782
Диарея при инфицировании *Clostridium difficile,* 203
Диарея плода, 696
Диастолические шумы, 630
показания для эхокардиограммы, 674*б*
Диафрагмальная грыжа, 482
Дигоксин
при аритмиях, дозы, 663т
при болезни миокарда, 681
при застойной сердечной недостаточности, 677
при синдроме перинатальной асфиксии, 712т
при суправентрикулярных тахиаритмиях, 670
при фибрилляции предсердий, 667
Диета при хроническом ламините, 581
Диета с высоким содержанием жира, 625
Диета
при коликах, 175
при отравлении алкалоидом пирролизидином, 861
Диетическая поддержка при инфицировании *Clostridium difficile*, 204
Диетические потребности племенных жеребцов, 292
Диетический подход при хроническом негнойном воспалительном гепатите, 209
Диетотерапия
при колите, 792-793
при желудочно-кишечном заболевании, 793-794
при послеоперационных коликах, 790-792
при рабдомиолизисе от напряжения, 795-802
при ректальных разрывах, 794
применение, 775
у остробольных лошадей, 774
Дикумарол, 397
Дилатационная кардиомиопатия, 680
Диметилсульфоксид (DMSO, ДМСО), 109
в неотложной помощи, 45
в послеоперационном уходе, 439
для криоконсервирования, 324
при EHV-1 миелите, 824
при EHV-1 миелоэнцефалите, 822
при EMND, 814
при болезни нижних двигательных нейронов, 822
при болезни переднего мозга, 841
при болезни периферических нервов, 808
при вирусных энцефалитах, 841
при интерстициальной пневмонии, 475
при кожном габронематозе, 235
при неотложных офтальмологических состояниях, 512т
при ожогах, 263
при отеке легких из-за отрицательного давления, 437
при перитоните, 191
при синдроме перинатальной асфиксии, 710, 712т
при тромбофлебите яремной вены, 687

при холедохолитиазе, 208
при цервикальной стенотической миелопатии, 819
при цереброспинальном отеке, 842т
при эндотоксемии, 141
Динатрия кромогликат при рецидивирующей обструкции дыхательных путей, 491
Диодный лазер, 438
Диоксин, 122
Диоктил натрий
при закупорке подвздошной кишки, 164
при закупорке слепой кишки, 175
при обезвоживании, 154
при обструкции пищевода, 126
Дипирон
при закупорке большой ободочной кишки, 168
при пневмонии жеребят, 738
при эндотоксемии, 140
Дисгерминомы яичников, 304
Дискоидная красная волчанка (DLE), 215-216
Дисплазия гривы и хвоста, 253
Дисплазия почек, 900
Диспноэ, 377, 381
Диссеминированная внутрисосудистая коагулопатия см. *диссеминированное внутрисосудистое свертывание*
Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (DIC, ДВС), 87, 393-396
как причина внутрисосудистого гемолиза, 386
лечение, 141
Дистальная фаланга
дистальное смещение, 581
дренирование, 582
медиолатеральная ротация, 581
обработка [хирургическая], 582
остеомиелит
антибиотики [для], 581
смещение, 575
Дистальные сезамовидные связки, магнитно-резонансная томография, 563
Дистальный межфаланговый сустав, коллатеральные связки, 586
Дистальный сегмент большой берцовой кости, кисты, компьютерная томография, 561
Дистоция, 268, 284, 355, 368
ведение, 360
влияние на перитонеальную жидкость, 336
инцидентность, 360
как причина задержания плодных оболочек, 371
лечение 361
связанные с этим разрывы шейки матки, 375
этиология, 360
Дисфагия, 844
Дисфункция промежуточной доли гипофиза (PPID), 879-884
Дисфункция тройничного нерва, 527
Дисфункция щитовидной железы, 877-879
Дисфункция эякуляции, 358-359
Диурез при камнях в мочевых путях, 787
Диуретики при застойной сердечной недостаточности, 682
Диуретики при токсикозе *berteroa incana*, 859
Дифенгидрамин
при атопическом дерматите, 220
при гиперчувствительности к членистоногим, 223
при токсикозе, вызванном эргопептидным алкалоидом, 869
Дифференциальная численность клеток
анормальная, 454-456
интерпретация, 453-456
Дихроматическое цветовое зрение, 507
Диэструс
биопсия эндометрия [во время], 272
определение, 281
Длинная мышца головы, разрыв, похожий на прогрессирующую гематому решетчатой кости, 419
Длиннейшие мышцы спины, исследование, 550
Длинные трубчатые кости, переломы, послеоперационный уход, 602
Длинный зацеп
диагностика, 587-588
лечение, 588
Длительно незаживающая язва, 526
ДНК-зависимая протеинкиназа (DNA-PK), 764
ДНК-идентификация для трансплантации эмбрионов, 318
Добутамин
при аритмиях, 665
при синдроме перинатальной асфиксии, 707, 712т
при шоке, 141
у жеребят, 758
Дозировка лекарства, оптимизация, 32
Доксапрам, 716
Доксепина гидрохлорид
при атопическом дерматите, 220
при гиперчувствительности к членистоногим, 223
Доксициклин, 842
при болезни Лайма, 84
при неотложных офтальмологических состояниях, 512т
Домперидон
и сезонность, 279
при интоксикации освяницей, 363
при интоксикации эргопептидным алкалоидом, 869-870
при недостаточной лактации, 373
Допамин
при интоксикации эргопептидным алкалоидом, 868
при острой почечной недостаточности, 917
при синдроме перинатальной асфиксии, 712т
при шоке, 141
у жеребят, 758
Допинг-контроль, 58
Допплер-эхокардиография, 636, 639рис
Дополнительная терапия
клинические показания, 624б
показания, 627-628
при скелетно-мышечных нарушениях, 623-628
Дополнительное введение тиреоидных гормонов, 877
Дополнительное введение тироксина, 291
Дородовое лечение, 694-695
Дородовые признаки, 693-694
Дорсальная раковинная пазуха, 412
Дорсальная ротация копытной кости, 577-580, 578рис
Дренаж слезы, измерение, 543
Дренирование плеврального выпота, 469
Дрожжевые инфекции матки, 270
Дрожь, 832-833
Дуоденальный стеноз, отъемыши, 135рис
Дуоденит-проксимальный еюнит (DPY), 154-158
Дуоденоскопия у жеребят, 752
Дыхание при сердечно-легочной реанимации новорожденного жеребенка, 713
Дыхательный объем, 485
у жеребят, 754-755

Е

Естественная редукция эмбрионов, 286
Еюноцекостомия, профилактирующая повторную закупорку подвздошной кишки, 165

Ж

Жевательные мышцы, атрофия, 844
Желатиназы, 571
Железо, оральное введение, 32
Железодефицитная анемия, 379, 383-384
Желтая брюшная фасция, 351
Желтое тело, регрессия, 301, 302
Желтуха, 378
Желудок
визуализация, 183
емкость, 153
жеребенка, гастроскопическое

изображение, 753рис
Желудок, безжелезистая слизистая оболочка, язвы, 129
Желудочковая тахикардия, 667
амбулаторная эхокардиография, 672рис
электрокардиограмма, 645рис
Желудочковые аритмии, 670, 874
мультиформные, 678
Желудочковые комплексы, 657
Желудочковые тахиаритмии, 670
Желудочковые экстрасистолы, 670
лечение, 670-671
электрокардиограмма, 645рис
Желудочно-кишечная моторика, физиология, 142
Желудочно-кишечное заболевание, диетотерапия, 790-795
Желчные кислоты, 128
Женские гонады, отличительные признаки, 334рис
Жеребая матка, 334рис
Жеребость
кисты эндометрия
лечение, 271
прекращение простагландином, 286
прерывание на поздних сроках, 338
процент, 288
оптимизация, 315
при использовании замороженной спермы, 315т
при увеличенных яичниках, 302
эндотоксемия, 141
Жеребцы
искусственное размножение, 291-296
оценка здоровья, 293
недостаточное либидо, 358
обследование перед получением спермы, 310
подчинение, 310
проблемы поведения, 358-360
прогнозирование плодовитости, 315
разрывы прямой кишки, 186
селекция для искусственного осеменения, 313
Жеребые кобылы-реципиенты, кормление, 320
Жеребята. *См. также* Новорожденный
анализ перитонеальной жидкости, 751-752
анестезия, показатели смертности, 756т
взаимная зависимость сердечно-сосудистых параметров, 754б
гастроскопия, 752
гипогаммаглобулинемия, 763
дефицит железа, 384
дуоденоскопия, 752
жизнеспособность после рождения, 355
застойная сердечная недостаточность, 654
затруднение опорожнения желудка, 134-137
изъязвление желудка, 128-129
иммунодефициты, 759-764
колики, 747-754
компрессии грудной клетки, 717-718
кормление через зонд, 305
корректирующее подковывание, 586
косое копыто, 583-585
краниальное предлежание, 361
метаболизм железа, 384
новорожденные, 695-697
нормальный объем крови, 703
назальная инсуффляция, 475
общая анестезия, 754-759
оценка диеты, 725
проблема взаимоотношений «кобыла-жеребенок», 305-306
реанимация, 717рис
ручное вскармливание в изоляции, 305
с пролиферативной энтеропатией, 200-201
с разрывом мочевого пузыря, 747
сальмонеллез, 745
седация, 754-759
синдром перинатальной асфиксии, 707-713
трикуспидальная недостаточность, 632
уровень периоперативной смертности, 754т
физиология, 754-755
эндокардиальные дефекты, 651рис
Жеребята-сироты
кобылы-кормилицы, 306
с диареей, 743
Жидкий азот
для замораживания спермы, 311-312
для хранения эмбрионов, 323
Жидкости организма, получение проб для определения биомаркеров, 569
Жидкостная бронхограмма при консолидации легких, 468рис
Жидкостная хроматография/масс-спектрометрия (LS/MS) при лекарственном тестировании, 60
Жизнеспособность кишечника, оценка, 173
Жир, 765
в диете, 887
добавление при рабдомиолизисе вследствии напряженной физической нагрузки, 799-802
заменяющий крахмал и сахар, показания, 770б
источники, 799-800
Жирные кислоты
как источник энергии, 146
при гиперчувствительности к членистоногим, 223
в диете при хронической почечной недостаточности, 922
Жирорастворимые витамины в лечении хронического негнойного воспалительного гепатита, 210
Жуки нарывники (Epicauta)
контроль, 858
токсикоз, 856, 858

З

Заболевание верхних дыхательных путей, 409-444
Заболевание головного мозга, симптомы, 101
Заболевание нижних дыхательных путей, 458-459
Заболевание печени, 205-210, 784-785
диагностика, 205-207
дифференциальная диагностика, 207-208, 208б
лечение, 208-210
Заболевания, вызванные плесенью, 863-865
Заворот восходящей ободочной кишки, 171-173
Заворот кишечника, 747
рентгенография брюшной полости, 750рис
ультрасонография брюшной полости, 749рис
Заглоточные лимфоузлы, *Streptococcus equi* абсцессы, 443
Задержание плодных оболочек (REM), 371-373
Задержка опорожнения желудка, у жеребят, 134-137
Задний сегмент глаза, исследование, 503
Закрытая сердцеобразная подкова, 580
Закрытый пневмоторакс, 481
Закупорка подвздошной кишки, 161-165
в ходе диагностической лапаротомии, 165рис
диагностика, 163
заболеваемость, 161-162
клинические признаки, 163
лечение, 163-165
прогноз, 165
против странгуляционных обструкций, 161
этиология, 162-163
Замороженная сперма
для искусственного осеменения
доза, 316
протокол, 317т
после оттаивания, подвижность, 310
программа, 280-281
процент жеребости, 315т
разбавитель, 311
Западный энцефалит лошадей (WEE), 232, 837
Заплюсна, кисты, компьютерная томография, 561

Заплюснево-плюсневые суставы, остеоартрит, экстракорпоральная ударно-волновая терапия, 622
Заплюсневые суставы, болезненность, 552
Запястный сустав
болезнь спортивных лошадей, 551
растяжение
оценка, 548
Запястье
компьютерная томография, 560
рентгенография, 550
сгибание, 549
Застойная сердечная недостаточность, 630
двухмерная эхокардиография, 675рис
лечение, 677
признаки, 674
фибрилляция предсердий [при], 669
Злокачественные саркоиды, 242
Зрачки
различия в размере, 503
сужение, 525, 529
Зрачковый рефлекс
в сердечно-легочной реанимации жеребят, 718
тесты, 501
Зрение, 504-507
бинокулярное восприятие глубины, 505
оценка, 501
при слабом освещении, 504
Зрительный нерв, 517
атрофия, 517
ишемия, 517
неотложные состояния, затрагивающие [зрительный нерв], 517
повреждение при тупой травме головы, 517
Зубные инфекции см. *дентальные инфекции*
Зубы
номенклатура, 115рис
острые, 114, 117, 117рис
прорезывание, 417
Зуд, 218
связанный с клещевыми инфестациями, 227

И

Ивермектин
для борьбы с клещами, 228
при болезни ствола мозга, 850
при кожном габронемозе, 346
против кишечных летночных гельминтов, 195
против паразитов кожи, 234
против циатостом, 196
устойчивость циатостомоза [к], 196-197
Идиопатическая ренальная гематурия, 930-931
Идиопатический синовит
атропин, 613-614
Идиопатический эозинофильный энтероколит, 182
Идиопатическое воспалительное заболевание кишечника, 181т
Идоксуридин при герпетическом кератите, 526
Излучение, 556
Измерение веса, 773
Изоксуприн
при водянке плаценты, 343
при длинном зацепе, 588
Изоляция, 50
Изотонический раствор, 153
при отеке легких из-за отрицательного давления, 437
при странгуляционной непроходимости тонкого кишечника, 159
при шоке, 141
Изофлупредона ацетат при эмфиземе, 464
Изофлуран у жеребят, 757
Изоэнзим 5 лактатдегидрогеназы (LDH-5, ЛДГ-5), 205
Изоэритролизис новорожденных, 387, 698-703
диагностика, 699-700
клинические признаки, 699
лаборатории, предоставляющие услуги по диагностике, 702б
лечение, 701-703
профилактика, 700
тесты, 701рис
Изъязвление ротовой полости 120-122
Иксодовые клещи, 227
Илеоцекальная инвагинация, абдоминальная ультрасонография, 749рис.
Илеоцекальное соединение, 162
Имидокарба дипропионат при пироплазмозе, 390
Имипенем при септицемии новорожденных, 28
Имипрамин при дисфункции эякуляции, 359
Иммобилизирующие повязки, 604-607
Иммунизация при эндотоксемии, 140
Иммунитет у новорожденных, 760
Иммуноблоты при протозойном миелоэнцефалите лошадей, 102
Иммуногистохимия, 256
Иммуноглобулин E (IgE), 222
Иммуноглобулин G (IgG), 81, 256
измерение, 762
указатель, 102
Иммуноглобулин M (IgM), 81, 403
дефицит, 763
Иммуноглобулин в колостральном иммунитете, 759-760
Иммуноглобулины, блокирующие инфекцию глаз, 528
Иммунодефициты
жеребят, 759-764
иммунологическое тестирование in vitro, 494т
приобретенные, 763
Иммунодиффузии в агаровом геле (AGID) тест, 74
при инфекциях, вызванных *Rhodococcus equi*, 91
Иммуномодуляторы, 494т
в лечении респираторного заболевания, 493-498
Иммуно-опосредованная гемолитическая анемия, 387-388
диагностика, 388
Иммуносупрессивное лечение лимфомы глюкокортикоидами, 403
Иммуносупрессия
при инфицировании плесенями, 865
при селеновой интоксикации, 875
Иммунотерапия
пневмонии жеребят, 739
саркоида лошадей, 244, 536
при септицемии новорожденных, 724
Иммунофенотипирование при кожной лимфосаркоме, 248, 249
Инактивированные вакцины против бешенства, 842
Инвагинация тонкого кишечника, 184
Ингаляционные кортикостероиды
непродолжительное введение, 465
при рецидивирующей обструкции дыхательных путей, 490-492
при эмфиземе, 464-465
Ингаляционная анестезия у жеребят, 757-759
Ингаляционная терапия, 484
Ингибин, 297
выработка, 302
у субфертильных жеребцов, 297
Ингибитор протонового насоса при язвах желудка, 131
Ингибитор фосфодиэстеразы, 159
Ингибиторы карбоангидразы при глаукоме, 538
Ингибиторы тучных клеток при рецидивирующей обструкции дыхательных путей, 491
Ингибиторы Циклооксигеназы-2 (COX-2, ЦОГ-2) против неселективных ингибиторов, 141
Индукция овуляции, протоколы осеменения, 281б
Индуцированное нагрузкой легочное кровотечение (EIPH) 445, 476-480
бронхоальвеолярный лаваж, 455
диагностика, 478-479
и воспаление дыхательных путей, 477

и непроходимость верхних дыхательных путей, 480
лечение, 479
накладки FLAIR, 479-480
рентгенография грудной клетки, 479
этиология, 477-478
Иннервация, автономные зоны, 804рис
Инородные тела, 515, 525
Инсектицид/репеллент на основе пиретроидов, 229
Инсектициды, 231б, 842
как причина язв роговицы, 516
Инспираторный звук, ненормальный, 427
Инструменты для получения образцов для культивирования из матки, 268
Инсулин
в аэрозоле, 484
при дисфункции промежуточной доли гипофиза, 882
ожирение, 885
Интерлейкин-1 (IL-1, ИЛ-1), 494, 614
Интерлейкин-6 (IL-6, ИЛ-6), 494
Интерстициальная пневмония, 471-476
диагностика, 474
идиопатическая, каудодорсальное поле легких, 474рис
клинические признаки, 474
лечение, 475
патофизиология, 473-474
посмертная гистопатология, 475рис
причины, 472б
прогноз, 475
этиология, 471-473
Интерферон альфа при респираторном заболевании, 67, 497
Интерфероны, 494
при заболевании верхних дыхательных путей, 444
Интоксикация лошадей овсяницей, 867
Интоксикация монензином, 681
Интоксикация тяжелыми металлами, 680
Интоксикация, вызванная астрагалом, 838
Интоксикация, вызванная салиномицином, 680
Интравитреальные устройства с циклоспорином А (IVC-A), 521, 522 рис.
Инфекции верхних мочевыводящих путей, 912
Инфекции пуповины, 722
Инфекции, вызванные *Rhodococcus equi*, 89-93
Инфекционная анемия лошадей (EIA), 73-75, 388-389
диагностика, 46
клинические признаки, 73-74
контроль, 74-75
передача, 74
при параличе пениса, 344
Инфекционное заболевание, предотвращение распространения, 48-51
Инфекционные агенты, вызывающие интерстициальную пневмонию, 471-472
Инфекция, вызванная *Clostridium difficile*, 202-205
диагностика, 203-204
клинические проявления, 202
лечение, 204-205
профилактика, 169
у новорожденных жеребят, 203
Инфекция, вызванная *Salmonella*, 85-89
Инфильтративные заболевания кишечника, 179-183
Инфузионная терапия
при болезни ствола мозга, 849
при закупорке подвздошной кишки, 163
при коликах у жеребят, 752-753
при септицемии новорожденных, 724-725
при синдроме перинатальной асфиксии, 711
расчет, рабочая таблица, 152т
Инъекционные препараты для анестезии
для жеребят, 756-757
протоколы, 42-44
Инъекция в копытный сустав, 612
Ионные слабительные при закупорке большой ободочной кишки, 168
Ионотропная токсичность
лечение, 813-815
острая, дифференциация, 812т
Ипратропия бромид
при интерстициальной превмонии, 475
при эмфиземе, 465
Иридоциклит, 507, 514, 515, 517, 525
лечение, 517
Искусственная вагина для получения спермы, 293,294
подготовка, 307
Искусственное освещение
вредное влияние, 277-278
для анэстральных кобыл, 277т
Искусственное осеменение (ИО, AI), 292-296
подготовка кобылы, 313,314
замороженной спермой
дозировка, 316
протокол, 317т
кобылы-доноры, отбор, ведение, уход, 318-319
определение времени, 316-317
повышние шансов наступления жеребости, 315-316
охлажденной спермой, дозировка, 316
проблемы случки, 294-296
реципиенты, отбор и уход, 318-319
транспортировка спермы, 312
Исследование крови при болезнях черепно-мозговых нервов, 848
Исследование крови при трансплантации эмбрионов, 318
Исследование ротовой полости, 774
Исследование сердечно-сосудистой системы, 629-642
Исследование состояния здоровья перед случкой, 292
кобыл-реципиентов, 318-319
при искусственном осеменении, 313
при трансплантации эмбрионов, 318-320
Исследование спинномозговых рефлексов, 820т
Исследование и оценка сенсорных нервов, 804-807
Источники энергии, 765-766
и активность , 770
Итраконазол (Sporanox), 530т
при микозе воздухоносного мешка, 433-434
при неотложных офтальмологических состояниях, 512т
Ишемия
аденозинтрифосфат в процессе, 170
у недоношенных жеребят, 697

Й

Йод при верхней фиксации коленной чашки, 592
Йодид
при пневмонии жеребят, 738
при споротрихозе, 252
токсичность, 252
Йохимбин при илеусе, 144

К

Кавитация, определение, 620рис
Калий
в корме, 789т
при застойной сердечной недостаточности, 677
при обезвоживании, 153, 191
при острой почечной недостаточности, 917
при печеночной недостаточности, 208
при ренальном тубулярном ацидозе, 923
Калифорнийский энцефалит, 837, 846
Калия йодид при эмфиземе, 466
Калия пенициллин
при васкулите, 407
при синдроме перинатальной асфиксии, 712т
при тромбофлебите яремной вены, 687

при хондрозе черпаловидного хряща, 425
Калия пенициллин G
при задержании плодных оболочек, 373
при неотложных офтальмологических состояниях, 512т
при перитоните, 191
Калории, потребности, 146
Кальцивирусы, 120
Кальций пентозан полисульфат (CaPPS, СаППС), 613
Кальций сыворотки при кантаридиновом токсикозе, 856
Кальций
в корме, 789т
в диете при мочевых камнях из кальция карбоната, 787
и готовность к родам, 356
при сердечно-легочной реанимации новорожденного жеребенка, 718
Кальция бороглюконат при обезвоживании, 191
Кальция глюконат при миастении, 814
Кальция карбонат при язвах желудка, 129
Камни из кальция карбоната, образование, 787
Камни мочевого пузыря, 906-907
Кантаридин, 81, 121
интоксикация, 856
механизмы действия, 856
токсикоз, 856-857
Капиллярное время, 631
при перитоните, 189
Капилляры легких, разрыв, 477
Капнограф при сердечно-легочной реанимации новорожденного жеребенка, 718
Карантин, 50
Карбамат, 858
для борьбы с клещами, 228
Карбокаин для жеребят, 758
Кардиогенный отек, 630
Кардиомиопатия
индуцированная тахиаритмией, 654
дилатационная, 680
Карнитин, 54
Карпрофен (Rimadyl)
для новорожденных, 29
при болезни сустава, 616
при коликах, 151
Карпрофен (Zenecarp), 37
Кастрация при торсии семенников, 348
Катаракта, 517-519, 522
причина, 517
Катетеризация сердца, 642-643, 647-649
Катионно-анионное равновесие корма (КАРК) (Dietary cation-anion balance, DCAB), 787-789
в рационах лошадей, вычисление, 788*б*
Кашель, 445
при воспалительном заболевании дыхательных путей, 458
при пневмонии жеребят, 733
у нескаковых лошадей
диагностика воспалительного заболевания дыхательных путей, 461-462
у скаковых лошадей
диагностический подход, 461
Кератан сульфат, 570
Кератиноциты, 875
пролиферация, 531
Кератит, 510, 515
клинические признаки, 525-527
Кератомикоз, 516
Кератопластика при язвах роговицы, 516
Кесарево сечение, 362
при грыжах брюшной стенки, 350
Кетамин, 43, 44
при двустороннем параличе гортани, 436
у жеребят, 757
Кетоконазол (Nizroal), 530т
Кетопрофен (Ketofen)
блокирование ситнеза лейкотриенов, 140
при болезни сустава, 615
при коликах, 150
при задержании плодных оболочек, 373
у жеребят, 758
у новорожденных, 29
Кислород
при гипоксии, 386
при отеке легких из-за отрицательного давления, 437
при пневмонии жеребят, 738
интраназальный увлажненный
при синдроме перинатальной асфиксии, 712т
Кислородная токсичность как причина интерстициальной пневмонии, 473
Кислотно-основной баланс при обезвоживании, 153
Кислоты, вызывающие язвы роговицы, 515
Кисты дентального происхождения, компьютерная томография, 560
Кисты пазух, диагностика, 417
Кисты почек, 900
Кисты эндометрия, 271, 272, 285
Кисты яичников, 301
Кисты, лазерная хирургия, 440
Кифоз, 548
Кишечная моторика, модуляция, 142-145
Кишечник, оценка жизнеспособности, 173
Кишечная непроходимость см. *Непроходимость кишечника или Илеус*
Кишечные ленточные гельминты, 193-196
Кишечные спайки, 190
Кишечный эпителий как барьер для патогенных микроорганизмов, 148-149
Клапан легочной артерии, аускультация, 632
Клапаны сердца, приобретенные поражения, 673-680
Кларитромицин, 35
при инфекциях, вызванных *Rhodococcus equi*, 92
при пневмонии жеребят, 737
Кластерный дифференцировочный антиген 14 (CD14), 137
Кленбутерол (Ventipulmin)
при ангидрозе, 890
при внутриутробном осложнении, 694
при водянке плаценты, 343
при индуцированном нагрузкой легочном кровотечении, 480
при плацентите, 341
при пневмонии жеребят, 736
при эмфиземе, 465, 466
Клетки эндометрия, исследование 266-268
Клещевой паралич, 809
дифференциация, 812т
Клещи, 83, 225-229
Клиндамицин, 30
оптимизация дозирования, 34
Клопростенол
при водянке плаценты, 342
при грыжах брюшной стенки, 350
при устойчивом индуцированном случкой эндометрите, 275
Клотримазол
при инфекции матки, 270
при микозе воздухоносного мешка, 434
Коагулопатия как причина кровопотери, 377
Кобылы
агрессивное поведение по отношению к людям, 305
вращение при перекруте матки, 354
гранулезоклеточные опухоли
концентрации гормонов, 304т
при увеличенных яичниках, 302
удаление, 302
ультразвуковое изображение, 303рис
подготовка к искусственному осеменению, 313-314
половые пути, исследование, 313
проблемы поведения, 304-306
разрыв артерии, 368
доноры, селекция и содержание, 318-319
реципиенты, 319 - 321

селекция для разведения (выбор кобыл), 288-289
случка 288-289
число хромосом в норме, 301
после выжеребки, колики, 368
на поздней стадии жеребости, ультрасонография, 339рис, 340рис
в околородовом периоде
обычные процедуры, 363
перитонеальная жидкость, 335-337
в послеродовом периоде
исследование, 363-365
эндометриальная культура, 269
Ковка при косом копыте, 583
Кожа
мацерация, 344
плесени, 864т, 865
термография, 556-558
Кожная Т-клеточная лимфома, 248
Кожная лимфосаркома, 247-250
Кожная пластика, 262
Кожные соскобы при заражении клещами, 228
Кожный амилоидоз, 247
Кожный габронемоз, 234-235
пениса, 346
Коитальная экзантема лошадей, 69, 120. 346
Коллагена, анализ
при деградации кости 572
при разрушении хряща, 569-571
при синтезе кости, 573
при синтезе хряща, 572
Коленная чашечка, верхняя фиксация, 591-593
Колено
болезненность у спортивных лошадей, 552
пальпация, 547-548
рентгенография, 550
Колики, 747
при закупорке подвздошной кишки, профилактика, 195
вызывающие угловые деформации конечностей, 728
и заражение ленточными червями, 196
мониторинг, 776,778
обезболивание, 149-154
обезвоживание [при], 149-154
парентеральное питание, 145-149
при перекруте семенника, 349
при сальмонеллезе 86
проявление, 167
связь с условиями содержания, 132
флуниксин меглумин, 615
у жеребят, 747-753
абдоминальная ультразвуковая эхография, 748-749 рис.
анализ перитонеальной жидкости, 751-752
гастроскопия, дуоденоскопия 752
история болезни, 747-748
назогастальное зондирование, 748
принятие решения об операции, 753
рентгенография живота, 749-751 рис.
физикальное исследование, 748
у кобылы после родов, 368
Колит
диетотерапия, 792
у жеребят с сепсисом, 721
вызванный *Salmonella*, 138
Коллагенолитическая гранулома, 245-246
Коллатеральные хрящи, окостенение, 551
Коллоидная терапия
при острой кровопотере, 382
при сальмонеллезе, 88
Коллоиды
при инфекции, вызванной *Clostridium difficile*, 204
при обезвоживании, 153
Колостомия, 188
Колостральный иммунитет, 760
Колхицин при хроническом негнойном воспалительном гепатите, 209
Комары, см. Москиты
Комплемент в молозиве, 760
Компрессия грудной клетки
у жеребят, 717-718
Компьютерная томография
клинические показания, 560
клиническое применение, 559-562
носовых проходов, 414
при цервикальной стенотической миелопатии, 818
Конечный мозг, 834
Консолидация легких, ультразвуковое изображение, 468рис
Контактные реакции, 215
Контактный дерматит, гистопатология, 217
Контрактура, 589-590
Контрастная артериография при микозе воздухоносного мешка, 434
Контрастная радиография при закупорке пищевода, 123-124, 124рис
Контрастная эхокардиография, 637
Контрастные исследования у жеребят, 749
Конъюгированные эстрогены (Primarin) в неотложной помощи, 47
Конъюнктива
биомикроскопическое исследование с щелевой лампой, 499
гиперемия, 513, 524
исследование, 501
кровотечение 515
ранения, 514-515
Конъюнктивальный лоскут при язвах роговицы, 516
Конъюнктивит, клинические признаки, 524-525
Копрологическая диагностика см. *Флотация фекалий*
Копыта
гипс, наложение 606
оценка и уход у племенных жеребцов, 292
перевязка, 603
протонная плотность, изображение, 566рис
структурные изменения, 584
хромота
температура, 557
у приобретенных лошадей, 554
чесотка, 226
расчистка, 585
резекция стенки, 583
рост, 575
уход, 520
Копытная кость, кистозные поражения, компьютерная томография, 560
Копытные хрящи, 587
Кора головного мозга, 834
Корень аорты
аневризмы, 685
заболевания, 685-686
минерализация, 690
Корм
готовые рационы 772
интоксикации, 852
исследование, 773
катион-анионное равновесие корма (КАРК), 788б
лишение, 128
ограничение при устойчивом циатостомозе, 199
показатели усвояемой энергии, 767т
сладкий, 801, 882
содержание минералов, 789т
содержание энергии, 765-766
содержащий пробиотики, 780-781
Кормление через зонд
новорожденного жеребенка, 696
рекомендуемый протокол, 777т
Кормление
для энергии, 765-769
объем кормления, 773
племенных жеребцов, 292
при коликах, 132
протокол кормления, 774
рекомендации, 770-772
Кормовые добавки, 52
Коронавирус, 746
как причина энтерита, 203
Коррекция фотопериодизма см. *Управление фотопериодизмом*
Кортизол плазмы при дисфункции промежуточной доли гипофиза, 881

Кортикостероиды
в неотложной помощи, 45
и иммунопатологические тесты, 256
интерферирующие с результатами кожного теста, 220
обостряющие герпесвирусный кератоконъюнктивит, 526
побочные эффекты, 465
при аритмиях, 665
при атопическом дерматите, 220-221
при болезни верхних дыхательных путей, 444
при болезни миокарда, 682
при болезни переднего мозга, 841
при болезни периферических нервов, 808
при герпесвирусной миелоэнцефалопатии лошадей, 68
при герпетическом кератите, 525
при гиперчувствительности, 230
при глаукоме, 539
при гриппе лошадей, 71
при диссеминированном внутрисосудистом свертывании, 396
при идиопатическом эозинофильном энтероколите, 182
при иммунно-опосредованной гемолитической анемии, 388
при кожной лимфосаркоме, 249
при крапивнице, 245
при мультисистемном эозинофильном эпителиотропном заболевании, 182
при поражении верхних двигательных нейронов (EMND), 814
при приобретенной болезни перикарда, 684
при рецидивирующем увеите лошадей, 521
при травме спинного мозга, 819
при фиброхрящевой эмболии, 822
при хроническом негнойном воспалительном гепатите, 208
при эмфиземе, 463
при эндотоксемии, 141
противовоспалительный эффект, 490
противопоказания, 514, 515
протокол физической нагрузки после инъекции, 510
с натрия гиалуронатом, 609
субконъюнктивальная инъекция, 509
у больных новорожденных жеребят, 703
у недоношенных жеребят, 707
Косое копыто
диагностика, 585-586
пальмарный и плантарный вид, 584рис
приобретенное, 584
прогноз, 587
тактика подковывания, 583-587
у жеребят, 584
этиология, 584-585
Костная щелочная фосфатаза (BALP), 573
Костные повреждения, магнитно-резонансная визуализация, 563
Костные секвестры, 593-596
Костный шпат, 549
Кофеин при синдроме перинатальной асфиксии, 712т, 713
Кофермент Q10, 55
Крапивница, 244
гистопатология, 214
Краситель Райта-Гимзе, 453
Краситель толуидин синий, 462
Крахмал в диете и рабдомиолизис от напряжения, 799-802
Крахмалы, 765, 785
рекомендации, 769-770
Креатин, 54
Креатинин сыворотки у недоношенных жеребят, 697
Креатинкиназа (CK, КК), 647, 681, 795, 813, 833, 854
Крестцово-подвздошная боль, 548
Крестцовый бугор, 548
Криогенная абляция прогрессирующей гематомы решетчатой кости, 420
Крио-консервированная сперма, 310-312, 323-324
против охлажденной спермы показатели оплодотворяющей способности, 315
Криопреципитат, 399
Криотерапия плоскоклеточной карциномы, 534-535
Криохирургия саркоида, 536
Криптоспоридии, вызывающие энтерит, 203,764
Кристаллоиды
при завороте восходящей ободочной кишки, 172
при острой кровопотере, 382
Кровопотеря, 381-383
Кровотечение, 514
диагностика, 395рис
из внутренней сонной артерии, 433
клиническая значимость, 381
осложняющее хирургическую абляцию прогрессирующей гематомы решетчатой кости, 418-419
Кровоток, относительный, 558
Кровь
введение, 398
отбор проб на определение биомаркеров, 568
Круглые подковы, 580, 592
Ксилазин, 42, 43, 44, 327, 328
в неотложной помощи, 45
в ходе искусственного осеменения, 314
для седации новорожденных, 29
повышающий резистентность верхних дыхательных путей, 435
при атопии, 219
при болезни переднего мозга, 841
при буйном половом поведении, 359
при двустороннем параличе гортани, 436
при закупорке слепой кишки, 174
при коликах, 151
у жеребят, 752-753
при лазерной хирургии, 439
при неотложных офтальмологических состояниях, 512т, 513т
при обструкции пищевода, 125
при определении пола плода, 330
при отравлении алкалоидом пирролизидина, 861
при перитоните, 192
при ректальных разрывах, 186
при синдроме перинатальной асфиксии, 710
при странгуляционной обструкции тонкого кишечника, 159
при трахеальной аспирации, 446
у жеребят, 755, 756-757
Ксилазин-кетаминовая общая анестезия при дистоции, 361
Кукуруза, 48
добавление при колите, 792
источник калорий, 785
минеральный состав, 789т
Кукурузное масло, 793
при правом дорсальном колите, 178
Культуральные тампоны для матки, 265-266
Кумафос
для борьбы с клещами, 228
при дерматите области пута лошадей, 241

Л

Лаваж
брюшной полости
при перитоните без разрыва кишечника, 191
через вентральную срединную лапаротомию, 193
матки трансцервикальный, 322, 322рис
Лаважная трубка
ретроградное размещение, 509
установка, 509
Лазер на алюмо-иттриевом гранате, легированном неодимом (Nd/YAG), 438
при артродезе дистального заплюсневого сустава, 598
при глаукоме, 539

при прогрессирующей гематоме решетчатой кости, 423
Лазер на диоксиде углерода, 438
при плоскоклеточной карциноме, 536
Лазерная абляция прогрессирующей гематомы решетчатой кости, 423
Лазерная литотрипсия
недостатки, 907
при камнях мочевого пузыря, 906-907
Лазерная пункция, 625
Лазерная хирургия верхних дыхательных путей, 437-440
Лазерное волокно, 598рис
Лактат дегидрогеназа (LDH, ЛДГ), 205, 813
при синдроме мышечной ригидности лошадей, 833
(LDH-1, ЛДГ-1), 670
Лактатный раствор Рингера, 47, 147, 261
Лактитол, 782
Лактоферрин
блокирующий глазную инфекцию, 528
в молозиве, 760
Лактоза, непереносимость 743-744
Лактулоза, 786
при печеночной недостаточности, 208
Ламинит, 107, 790
исследование, 575
исход, 576-577
клинические признаки, 576
лечение, 577
нефракционированный гепарин, 141
ожирение, 886
поддерживающее лечение, 577
при задержании плодных оболочек, 373
признаки, 404
прогноз, 576-577
реабилитация, осложнения в ходе, 575
рентгенографические признаки, 576
хронический, 575
этиология, 769, 770т
Лапаротомия, 791
при перекруте матке, 354
Лапароцистотомия при камнях мочевого пузыря, 906
Ларингопластика, 429
при гемиплегии гортани, 429
Ларинготомический доступ при аритеноидэктомии, 426
Левамизол (Levasole)
при болезни нижних двигательных нейронов, 822
при протозойном миелите лошадей, 824
при респираторном заболевании, 497
Левотироксин при ангидрозе, 890
Левый желудочек
аритмии
электрокардиограмма, 645рис
эхокардиограмма по короткой оси, 640рис
эхокардиография в режиме М, 681рис
Легочная артерия, 650
Легочная гипертензия, двухмерная эхокардиография, 677рис
Легочная тромбоэмболия, диагностика, 688
Легочное сердце, 475
Лейкемическая фаза лимфомы, 401
Лейкопения, 138
Лейкотриены, 466
Лейкоцитарные антигены лошадей (ELA), 243
Лейкоцитокластический васкулит пута, 212
Лейкоцитокластический дерматит пута, 212
Лейкоциты (WBC)
при инфекциях, вызванных *Rhodococcus equi*, 91
у недоношенных жеребят, 705
Лейкоэнцефаломаляция 836
Лекарственная сыпь, сходная с красной волчанкой, гистопатология, 216
Лентивирусы, 73
Ленточные гельминты, 174
Летучие жирные кислоты, 127, 166
Лечение дерматита путовой области, 241-242
Лечение иммуноглобулином при тромбоцитопении, 392
Лечение иммуномодуляторами при болезни нижних моторных нейронов, 822
Лечение компонентами крови, 398-399
Лечение нефракционированным гепарином ламинита, 141
Лечение при сердечно-легочной реанимации новорожденного жеребенка, 713-719
Лигатурный периостит как осложнение хирургической абляции прогрессирующей гематомы решетчатой кости, 420
Лидокаин, 328
в неотложной помощи, 45
для офтальмологического исследования, 500
при аорто-сердечных фистулах, 686
при аритмиях, 663т
при желудочковых тахиаритмиях, 671
при илеусе, 145
при неотложных офтальмологических состояниях, 512т
при трансвагинальной редукции эмбрионов, 286
при шоке, 141
у жеребят, 756
Лизергиновая кислота, 867
Лизергол, 867
Лизис таранной кости, кисты, компьютерная томография, 561
Лимфаденит, 94
Лимфоидная гиперплазия глотки, 443
Лимфома, 401-403
алиментарный тип, 401
внеузловые локализации, 402
Лимфопролиферативные нарушения, 401-404
Лимфосаркома как причина неопластических выпотов, 470
Лимфосаркомы, 828, 838
Лимфоцитарная интерстициальная пневмония, 473
Лимфоцитарно-плазмоцитарный бронхит, 473
Лимфоцитарно-плазмоцитарный энтероколит, 180-182
Лимфоцитная лейкопения при вирусном артериите лошадей, 406
Лимфоциты,
в трахеальных аспиратах, 449
при бронхоальвеолярном лаваже, 453
у спортивных лошадей, 453рис
у кобыл во время цикла, 267
Линдан для борьбы с клещами, 228
Линейная алопеция, 254-255
Линейный кератоз, 254-255
Линкозамиды, оптимизация дозы, 34
Лиофилизированный иммуноглобулин, 399
Липиды в парентеральном питании, 146-147
Липооксигеназо-активирующие протеины (FLAP), 466
Липома, странгулирующая тощую кишку, 160рис
Липополисахарид (LPS), 137
Липопротеины, защищающие сперматозоиды, 308
Листовидная пузырчатка, 215, 236, 255-257
гистопатология, 216
Лихеноидный дерматит, 216
Лихорадка, 430, 699
Личинки желудочных оводов, 233
Лишение воды, 894
Лобная пазуха, 412
гибкая эндоскопия, 414рис, 415рис
Лордоз, 351, 548
Лохии, 372
Лошадь в покое
наблюдение в ходе обследования перед покупкой, 545-547
обследование при заболевании верхних дыхательных путей, 409-412

Лунная слепота см. *рецидивирующий увеит*
Лютеинизирующий гормон (LH, ЛГ), 297
для подготовки к искусственному осеменению, 314
у субфертильных жеребцов
временные изменения, 298рис
диагностическое измерение, 298
Люцерна/казеин состав для энтерального питания, 776т
Люцерновое сено, 122, 128
жучки, 856
минеральный состав, 789т

М

Магний, 883
в корме, 789т
при болезни Кушинга, 785
при кантаридиновом токсикозе, 857
Магнитно-резонансная визуализация (MRI, МР)
клинические применения, 562-567
ограничения, 567
при ортопедическом заболевании, 563-567
Магния гидроксид при язвах желудка, 129
Магния сульфат
при аорто-сердечных фистулах, 686
при аритмиях, 663т
при желудочковых тахиаритмиях, 672
при закупорке большой ободочной кишки, 169
при обезвоживании, 154
при синдроме перинатальной асфиксии, 712т
Мази, 508
Макрогематурия, 931
Макролидные антибиотики, оральное введение, 34
Макрофаги 448-449
Малатион
для борьбы с клещами, 228
при дерматите пута лошадей, 241
Маннитол
при болезни переднего мозга, 841
при вирусных энцефалитах 841
при острой почечной недостаточности, 918
при отеке легких из-за отрицательного давления, 437
при синдроме перинатальной асфиксии, 712т
при цереброспинальном отеке, 842т
Мануальная терапия при скелетно-мышечных расстройствах, 623-625
Марганец, 52
Маркеры деградации костной ткани, 572
Маркеры синовиальной деградации, 573
Маркеры синовиальной оболочки, 573
Маркеры синтеза кости, 573
Маркеры синтеза синовии, 574
Масла, 765
рекомендации по кормлению, 771-772
Массаж, 625
при миастении, 814
при травме пениса, 344
Матка
выделения и задержание плодных оболочек, 372
затрудненное очищение, 272
инфекция как причина дистоции, 360
исследование для трансплантации эмбрионов, 318-319
промывание, 365
размер у кобылы после родов, 289
размещение имплантационного ружья, 326рис
разрыв 342
при перекруте матки, 353
ректальное исследование, 372
слабость как причина задержания плодных оболочек, 372
схема, 316рис
толщина на поздних сроках жеребости, 340рис
у кобыл-реципиентов 318-319
ультразвук, 283-284, 284рис
Маточная артерия
влияние на перитонеальную жидкость, 337
разрыв, 368
Маточная культура, 265-268
Маточная плацента, 694
Матриксные металлопротеиназы (MMPs), 571
при деградации хряща, 572
Мегестрола ацетат при кожной лимфосаркоме, 249
Медиаторы воспаления
высвобождение тучными клетками, 458
при ишемии-реперфузии, 171
Медикаменты
аэрозольные при эмфиземе, 465
разрешенные на скачках, 59
Медроксипрогестерон при эндометриальных кистах, 272
Медь сыворотки и хрупкость сосудов, 368
Медь
дефицит, 384, 680
при цервикальной стенотической миелопатии, 816, 818
Межжелудочковая перегородка, 650
Межжелудочковой перегородки дефекты (VSD), 655
Межфаланговые суставы, сгибание, 551
Меклофенамовая кислота (Arquel), 38
при заболевании сустава, 616
Меконий
закупорка, терапия, 30
окрашивание, 695
состав, 747
Меланин, 211
Меланома в краниальном средостении, ультразвуковое изображение, 470рис
Меланосаркома при синдроме «конского хвоста», 828
Мелфалан (Alkeran) при плазмоклеточной миеломе, 404
Менингит, 838
у жеребят с сепсисом, 722
Менингоэнцефалит, осложняющий хирургическую абляцию прогрессирующей гематомы решетчатой кости, 420
Мепивикаин
в неотложной помощи, 45
обнаружение, 59
Мерины, остаточное поведение «жеребца», 359
Местные анестетики при абдоминальной лапароскопии, 184
в неотложной помощи, 45-46
Метабисульфит, 485
Метаболизм железа у жеребят, 384
Метаболизм нутриентов, 146
Метаболизм суставных тканей, исследования биомаркеров, 570т
Метаболические состояния, 783-790
как причина интерстициальной пневмонии, 473
Метаболический ацидоз
при изоэритролизисе новорожденных, 699
причина, 154
Метаболический синдром лошадей, 884-888
Метгемоглобин, 385
Метилен дифосфонат (MDP, МДФ), 553
Метилксантины, метаболизм у новорожденных, 27
Метилпреднизолон при цереброспинальном отеке, 842т
Метилпреднизолона ацетат (Depo-Medrol), 609
в копытном суставе, 612
исследования у лошадей, 609
Метилсульфонилметан (MSM, МСМ), 626
при рабдомиолизисе от напряжения, 798
при интерстициальной пневмонии, 475
Метод для подсчета количества яиц гельминтов в фекалиях, McMaster 194, 197

Метод трансцервикального маточного лаважа, 322, 322рис
Методика замораживания эякулята 311-312
Метоклопрамид
при илеусе, 144
при затруднении опорожнения желудка, 136
при синдроме перинатальной асфиксии, 711, 712т
Метрит лошадей, 269
Метронидазол, 30
для новорожденных, 29
метаболизм у новорожденных, 27
при плевропневмонии, 470
побочные эффекты, 470
при инфекции, вызванной *Clostridium difficile*, 204
при перитоните, 191
при печеночной недостаточности, 208
при правом дорсальном колите, 178
при тромбофлебите яремной вены, 687
Механические небулайзеры (распылители), 487
Миаз, 233
Миалгия при расстройствах моторной единицы, 810
Миастения, 809-815
дифференциальная диагностика, 811-813
клинические признаки, 810
лечение, 813-815
патогенез, 809-810
прогноз, 813-815
этиология, 809-810
Мигательная перепонка, 501
разрыв, 515
серозно-слизистые железы, 540
Мидриаз, 503
Мидриатики/циклоплегики
при грибковом кератите, 530
при неотложных офтальмологических состояниях, 513т
при повреждении сосудистой оболочки глаза, 516
при разрывах век, 515
при разрывах роговицы, 515
при стромальных абсцессах, 516
при язвах роговицы, 516
Миелит с параличом пениса, 344
Миелоидная лейкемия, 404
Миелоидно-эритроидное соотношение (M:E), 380
Миелома, множественная, 404
Миелопролиферативные нарушения, 401-404
Миелофтиз, 395
анемия, 384
Миелоэнцефалит, 824
Микоз воздухоносного мешка, 433-434
Мизопростол
при правом дорсальном колите, 178
при язвах желудка у новорожденных, 29
Миконазол (Monistat 7), 530т
при неотложных офтальмологических состояниях, 512т
Микотоксины, 852, 863-865, 864т
Микроангиопатический гемолиз, 387
Микроорганизмы в трахеальных аспиратах, 450
Минеральное масло см. Вазелиновое масло
Минералы
в корме, 789т
в парентеральном питании, 147
при рабдомиолизисе от напряжения, 797
Миоглобин-индуцированная нефропатия, 917
Миоглобинурия, 795, 810
Миоз, 513, 529
Миокардиальный фиброз, 670
Миокардит, 654, 670
Миопатия, генерализованная постанестетическая, дифференциация, 812т
Миопатии вследствии накопления полисахаридов (PSSM, EPSM), 796
рекомендованные диеты, 800-802
Миорелаксанты, 44
Миотические препараты при глаукоме, 538
Миотоксикозы лошадей, индуцированные растениями, 853
Миофасциальные болевые синдромы, 625
Миоэлектрическая активность кишечника, 174
Митральная недостаточность, 675
Митральная регургитация, 675-677
Митральный клапан
аускультация, 632
исследование по методу Допплера, 676
Моксидектин
при болезни ствола мозга, 850
при кишечных ленточных гельминтах, 195
при паразитах кожи, 235
устойчивость циатостомоза, 198-199
Моксифлоксацин, 30
Молекулярная мимикрия, 387
Молекулярные маркеры, 568
Молозиво, 364
и готовность к родам, 356
недостаточное содержание иммуноглобулинов, 760
неспособность выпить достаточный объем, 761
неспособность к всасыванию, 761
потеря, 695, 760
при синдроме перинатальной асфиксии, 712т
коровье, 762
Молочные резцы, 118
Мониторирование по Холтеру, 629, 645, 660
при желудочковой эктопии, 670
при фибрилляции предсердий, 667
Моноклональные антитела при эндотоксемии, 141
Моноклональный протеин, 404
Моноцитарный эрлихиоз лошадей (EME), 109-112
Морбиливирус (Hanta вирус) как причина интерстициальной пневмонии, 471
Моргание, 540
Морфин, 43
в неотложной помощи, 45
при коликах, 151
Морфогенез сердца, 650
Москиты, 224, 232
контроль над средой обитания личинок, 232
Моча
в сперме, 295
выработка, 902
увеличенная, 917
получение биомаркеров, 568
фракционная экскреция [c], 798т
при интоксикации кантаридином, 856
Мочевой катетер, 543
Мочевой песок, 907
Мочевой пузырь
гипоплазия, 900
новообразования, 909
плоскоклеточная карцинома, 909
пролапс, 367
разрыв, 367
у жеребят, 748
смещение, 912-913
эверсия, 367
Мочевыводящие пути
врожденные нарушения, 899
заболевание, 786-789
инфекция, 911-913
камни, 787-789
неоплазия, 908-910
новообразования, гематурия, 929
обструктивная болезнь, 905-908
рентгенография, 895-896
ультрасонография, 895-896
эндоскопия, 895
ядерная сцинтиграфия, 895-896
Мочевыделительная система
анализ мочи, 893-894
анамнез, 891-892
биохимия сыворотки, 892
гематология, 892
исследование, 891-896
физикальное исследование, 891-892

Мошоночная грыжа, 347, 348рис
исследование, 347
Мужские гонады, отличительные признаки, 334рис
Муколитики
при пневмонии жеребят, 738
при эмфиземе, 466
Мультисистемное эозинофильное эпителиотропное заболевание (MEED), 182
Мультиформная эритема, 214
гистопатология, 216
кожные поражения, 121
Мухи
борьба, 224, 229-233, 231б, 235
жизненный цикл, 229
Мыт, 94-99
вакцина, 292
диагностика, 94-95
клинические признаки, 94
контроль вспышек, 96
лечение, 96-98
профилактика, 98-99
эпидемиология, 95-96
этиология, 94
Мышечно-кожный нерв, повреждение, 803
Мышечные расстройства, причинные нарушения, 809т
Мышечные релаксанты см. *миорелаксанты*
Мышцы
гипертрофия, 163
атрофия, 545
биопсия и хронический рабдомиолизис от напряжения, 796- 798
болезненность, мануальная терапия, 624
дисфункция и воспалительное заболевание верхних дыхательных путей, 443
пальпация, 547
ферменты, 797
хроническая болезненность, 627
Мягкое небо
лечение, 436
смещение, 410рис, 435, 443

Н

Навикулярная болезнь, 551
Навикулярные связки, 587
Навикулярный синдром, 587
Надгортанник, 410
ущемление, лазерная хирургия, 439
Назальная инсуффляция, 475
Назальный отек, 436
Назотрахеальная интубация, 758рис
Налоксона гидрохлорид (Narcan)
в неотложной помощи, 47
при острой кровопотере, 382
Нандролона деканоат (Deca-Durabolin), 385
Напроксен (Equiproxen) при болезни сустава, 616
Нарколепсия, 842-843
Наружные кортикостероиды при неотложных офтальмологических состояниях, 514
Наружные офтальмологические средства, 508, 508б, 526
Нарушение прикуса, 113-119
Нарушения гемостаза, 393-397
клинические признаки, 393
Нарушения свертывания крови
наследственные, 394
приобретенные, 395-396
Натамицин, 530т
при неотложных офтальмологических состояниях, 512т
при фолликулите, 239
Натрий
в рационе, 789т
и готовность к родам, 356
при задержании плодных оболочек, 373
Натрия бикарбонат
при миастении, 814
при сердечно-легочной реанимации новорожденного жеребенка, 717
при хронической почечной недостаточности, 922
Натрия гиалуронат (гиалуронан)
кортикостероиды [с], 609
при суставном заболевании, 616
Натрия гипохлорит при фолликулите, 239
Натрия глюконат при тромбоэмболии, 688
Натрия кромогликат (Intal)
при рецидивирующей обструкции дыхательных путей, 491
профилактическое введения при эмфиземе, 467
Натрия пентозан полисульфат (NaPPS, NaППС), 613
Натрия хлорид
для выявления яиц ленточных гельминтов, 194
при хронической почечной недостаточности, 922
Небулайзеры (распылители), 487
Неврит зрительного нерва, вторичный по отношению к неврологическому заболеванию, 527
лечение, 527
Неврит «конского хвоста», 827
Неврологическое заболевание, вторичные офтальмологические признаки, 527
Неврологическое обследование при повреждении конского хвоста, 827
Невромы периферических нервов, 808
Недержание мочи, 897-899
хирургическое лечение у кобыл, 367-368
Недокромил натрия (Tilade)
при эмфиземе, 467
при рецидивирующей обструкции дыхательных путей, 491
Недоношенные жеребята, 696-697
и глюкоза, 706
иммунная система, 707
клиническое течение заболеваний, 706
кортикостероиды, лечение, 707
лабораторные данные, 705
причина появления, 705
прогноз, 705
сердечно-легочная система, 706-707
скелетно-мышечная система, 707
температура тела, 706
физичекие характеристики, 704
физическое развитие плода, 705
Недоразвитие, 704-707
Недостаточное либидо у жеребцов, 358
Недостаточность пассивной передачи (FPT), 713, 720
у жеребят, 760
Недостаточность трёхстворчатого клапана 631, 673-675
двухмерная эхокардиография, 674рис
Недостаточный эритропоэз, 377
вторичная анемия, 383-385
Недостача колострального иммунитета см. *Недостаточность пассивной передачи (FPT)*
Незаменимые жирные кислоты
в парентеральном питании, 146
при атопическом дерматите, 220
Нейраминидаза, 70
Нейроофтальмологическое исследование, 500-501
Нейропептид как нейротрансмиттер, 143
Нейрофиброма, 828
Нейтропения, вызванная эндотоксемией, 142
Нейтрофилы, 267, 267рис
в трахеальных аспиратах, 449
при бронхоальвеолярном лаваже, 455-458, 456рис
при повреждении ишемия-реперфузия, 171
Нейтрофильный лейкоцитоз, 91
Некроз
индуцированный растениями, 853-855
легкого, 467
нодулярный, 246
ожоговый 259, 260, 262
подмышечный узелковый, 246
фибриноидный 405-406
Некротический энтероколит (NEC), 707, 709
Нелактирующие кобылы для трансплантации эмбрионов, 319
Неоантигены, 387

Неомицин
при отравлении алкалоидом пирролизидина, 862
при печеночной недостаточности, 208
при пневмонии жеребят, 737
Неомицин-полимиксин-грамицидин, 525
Неонатальный респираторный дистресс-синдром (RDS), 706
Неопластические выпоты, вызванные лимфосаркомой, 470
Неопухолевые стерильные узелки, 244-247
Неостигмин
предостережение, 814
при закупорке слепой кишки, 176
при илеусе, 143
Неотложное офтальмологическое лечение
обследование, 513
лекарства, 512т
определение, 511
Непереносимость физической нагрузки, 445, 647
бронхоальвеолярный лаваж, 451
при гемиплегии гортани, 428-429
у спортивных лошадей, 462-463
Неправильное положение конечностей плода, 374
Неправильное положение плода как причина угловых деформаций конечностей, 728
Непроходимость кишечника, 142-145, 712т
физиология, 142
диагностика, 143
клинические признаки, 143
лечение, 143
прокинетические агенты, 47т
прокинетические лекарства, 143-145
Нервная проводимость, измерение, 807
Несахарный диабет, 904
Несбалансированное питание, 772
Несовершенный эпителиогенез, 257
Нестероидные противовоспалительные средства (NSAID, НПВС), 36-39, 510, 614
в неотложной помощи, 45
на скачках, 61
как причина закупорки большой ободочной кишки, 166
как причина изъязвления ротовой полости, 122
как причина правого дорсального колита, 177
объем распределения у новорожденных, 27
побочные эффекты, 37, 127
при абдоминальной лапароскопии, 184
при болезни периферических нервов, 807-808
при васкулите, 407
при вирусном артериите лошадей, 65
при вирусных энцефалитах, 841
при грибковом кератите, 530
при гриппе лошадей, 71
при дуодените-проксимальном еюните, 157
при закупорке подвздошной кишки, 163
при закупорке слепой кишки, 174
при коликах, 150-151
при мыте, 97
при обструкции пищевода, 126
при перинатальной инфекции герпесвирусом-1 лошадей, 70
при перитоните, 193
при пневмонии жеребят, 738
при повреждениях сосудистой оболочки глаза, 515
при постоянной трахеостомии, 442
при правом дорсальном колите, 177
при приобретенной болезни перикарда, 684
при пролапсе прямой кишки, 366
при разрывах влагалища, 367
при рецидивирующем увеите лошадей, 521
при сальмонеллезе, 88
при стромальных абсцессах, 516
при травме пениса, 344
при травме спинного мозга, 819
при тромбофлебите яремной вены, 687
при цервикальной стенотической миелопатии, 818
при эндотоксемии, 46, 140
при язвенном кератомикозе, 515
разрешенное применение на скачках, 59
ренальная токсичность, 37
у жеребят, 758
у новорожденных, 29
Нефролитиаз, 905-906
Нефротоксичность лекарств, факторы риска, 914б
Нефротоксичность, гематурия, 929
Нехирургическая трансплантация эмбрионов, 324-325
Ниацин в парентеральном питании, 147
Нигропаллидная энцефаломаляция, 852-853
Нижнего двигательного (моторного) нейрона (LMN) болезнь, 803, 820
диагностика, 821-822
клинические признаки, 820-821
лечение, 822
причины, 821т, 809
Нижнего двигательного нейрона (LMN) слабость, 627
Нижнечелюстные лимфатические узлы, 94
Нижние веки, разрыв, 515
Низкая работоспособность
аксиальное отклонение черпаловидно-надгортанных складок как причина, 423
без явных признаков респираторного заболевания, 458-459
и заболевание нижних дыхательных путей, 457-459
скрининг с помощью ядерной сцинтиграфии, 554
у скаковых лошадей с заболеваниями дыхательных путей, 454
Никотинамидаденин динуклеотид фосфат (NAPDH, НАДФ), 171
Нистагм, вторичный по отношению к неврологическому заболеванию, 527
Нитроглицерин, 109
при индуцированном нагрузкой легочном кровотечении, 479
Нитрофуразон
при аксиальном отклонении черпаловидно-надгортанных сладок, 423
при кожном габронемозе, 235, 346
Новокаинамид см. *прокаинамид*
Новокаин-пенициллин
избегание, 814
при задержании плодных оболочек, 373
при мыте, 98
при постоянной трахеостомии у лошадей, 441
при тромбофлебите яремной вены, 687
Новообразования в зоне лимба, 531
Новообразования, напоминающие прогрессирующую гематому решетчатой кости, 418
Новообразования носовой полости, 381
Новорожденные жеребята, 695-696
больные 696-698
нормальный объем крови, 703
припадки, 29
сердечно-легочная реанимация, 713-719
мониторинг, 718
оборудование, 714
порядок, 714-718
прекращение, 718-719
уход за жеребятами после, 719
иммунитет, 759-760
инфицирование *Clostridium difficile*, 203
обследование, 364
терапия, 25-30
эндотоксемия, 28
Нормальное поведение мать-жеребенок, 304-305
Нормальное развитие сердца, 650-651
Нормальные роды, 360
Нормальные тоны сердца, 632-633
Нормальные яичники, 301

Нормальный объем крови у новорожденного жеребенка, 703
Нормальный синусовый ритм, 662рис
Нормозол-R (Normosol-R), 147, 153, 752
при послеродовом кровотечении, 370
при сердечно-легочной реанимации новорожденного жеребенка, 717
Норэпинефрин, высвобождение, 142
Носо-слёзный канал см. *слёзно-носовой проток*
Носовой проход
компьютерная томография, 414
рентгенография, 413-414
центез, 415
эндоскопия, 411, 413
ядерная сцинтиграфия, 414-415
Носовые выделения, 445
при болезни пазух, 412-413
Носоглотка
исследование на предмет гемиплегии гортани у нескаковых лошадей, 427
новообразования, сходные с прогрессирующей гематомой решетчатой кости, 417-418
тампонада для контроля кровотечения, 418
Носожелудочное зондирование, 122
облегчающее тимпанию желудка, 149
при дуодените-проксимальном еюните, 157
при обструкции пищевода, 123
Нутрицевтики, 52-55

О

Обезвоживание
большой ободочной кишки, 166
коррекция, 191
определение, 721
оценка, 152т
при коликах, 152-154
при септическом перитоните, 192
симптомы, 159т
Ободочная кишка
атрезия, 747
декомпрессия, 149
диагностика, 184
тимпания, 167
у жеребят
заворот, рентгенография области живота, 751 рис.
Обследование наружных половых органов у кобыл-реципиентов, 318
Обструкция пищевода, 122-126
Обструкция энтеролитами, 184
Обструкция дыхательных путей, 457-459
Общая анестезия у жеребят, 754-759
Общая численность ядерных клеток (ОЧЯК) в трахеальных аспиратах, 448
Общий белок, концентрация ($TP_г$), 335
Объем крови новорожденного жеребенка, 703
Объем трансфузии, определение, 702
Объемные корма, 768
содержание калия, 789т
Овальное отверстие, 651рис, 709
Овариоэктомия при гранулезоклеточных опухолях, 302
Овес, минеральный состав, 789т
Овсяница
акремониум-зараженная, 695
интоксикация, домперидон [при], 363
как причина задержания плодных оболочек, 371
Овсяное сено, минеральный состав, 789т
Овуляционная ямка, 301
Овуляция
интервал, 314
незаметная (бессимптомная), 304
мониторинг, 284-285
определение времени, 289
прогноз, 281-284
стимуляция, 279-281, 314
Овуплант для кобыл-реципиентов, 320
Ожирение, 783-784, 884
ламинит, 886
состояние рефрактерности к инсулину, 885
Ожоги
классифиация, 259-260
клинический протокол, 261т
лечение, 258-264
осложнения, 263
прогноз, 263-264
термические, 260-261
Озноб, 759
Окислители, 50, 385
Окислительное повреждение эритроцитов, 385-386
Околоносовые пазухи, 412
новообразования, сходные с прогрессирующей гематомой решетчатой кости, 418
тампонирование для контроля кровотечения, 420
Околосуставное растяжение связок, лечение, 729
Околоушные лимфоузлы (PLN), 94
Околояичниковые кисты, 302
Окраска фекалий по Граму на предмет инфицирования *Clostridium difficile*, 203
Оксиглобин, 399, 703
Окситетрациклин
при васкулите, 407
при моноцитарном эрлихиозе лошадей, 108
у новорожденных, 28
Окситоцин
в ходе искусственного осеменения, 319
для индукции родов, 357
при грыжах брюшной стенки, 350
при задержании плодных оболочек, 372
при обструкции пищевода, 125
при стойком индуцированном случкой эндометрите, 275
улучшающий очищение матки, 270
Оксифенбутазон, 38
Окулоцефальные рефлексы, 501
Олигомерный матриксный протеин хряща (COMP), 571, 574
Олигурия, 915
Омепразол
при обструкции пищевода, 126
при синдроме перинатальной асфиксии, 712т
при язвах, 48
при язвах желудка, 131
при язвах желудка у новорожденных, 29
Онкогенная трансформация, индуцированная папилломавирусом, 242
Ооциты см. *Яйцеклетки*
Опасность плода
дородовые признаки со стороны матери, 693-694
прогноз, 697
Операция Gokel'a, 906
при камнях мочевого пузыря, 907
Опиум содержащие препараты
в неотложной помощи, 45
при коликах, 150, 151-152
Оплодотворение
количество случек [на одно], 288
процент, 288
Определение пола зародыша, 329-334
Оптимальное кормление, 766
Оптическая система, 504-507
Опухоли головного мозга, 846-847
компьютерная томография, 561
Опухоли семенников, 349
Оральная жидкостная терапия при обезвоживании, 153
Оральная электролитная терапия, 153т
Оральные кортикостероиды, 510
Оральные слабительные
при коликах, 154
при пролапсе прямой кишки, 366
Оральный путь введения, 31
Орбита, 514
Орбифлоксацин, 34
Органические кислоты, 127
Органофосфатные инсектициды, 872
Органофосфаты
для борьбы с клещами, 228
при дерматите пута лошадей, 241
при кожном габронемозе, 346
Органохлориды для борьбы с клещами, 228
Оризанол, 55
Орнитинкарбамойлтрансфераза, 205

Ортопедическое заболевание
магнитно-резонансная визуализация, 563-567
послеоперационный уход, 600-603
предоперационное облегчение боли, 600
Ортопедическая ковка
при контрактуре сгибательного аппарата пальца, 590
при ламините, 577
при недостаточной костной поддержке, 591
Орхит, 348
Осадок мочи, 893
Осеменение
доза, 309
протоколы, 281б
Осмотическая диарея, 924
Остеит копытовидной кости, 551
Остеоартрит, 39-42
внутрисуставное введение гиалуроната, 611-612
дополнительная терапия, 627
патогенез, 614
сульфатированные гликозаминогликаны, 569
экстракорпоральная ударно-волновая терапия, 622
Остеокальцин, 573
Остеомиелит, 90, 582
крестцово-хвостового отдела позвоночника, 828
дистальной фаланги, антибиотики, 581
у новорожденных, 722
Острая кровопотеря, 381
Острая почечная недостаточность, 913-919
диагностика, 915-916
клинические признаки, 915
лечение, 916-917
причины, 914б
прогноз, 918-919
этиопатогенез, 913-915
Острая токсичность ионофоров, дифференциация, 812т
Острая травма, разрыв глазного яблока, 514
Острое заболевание глаз, 513
Острое повреждение легких (ALI), 473
Острота зрения, 504, 505
оценка, 506
оптические факторы, 505
Острый респираторный дистресс-синдром (ARDS), 473, 740-743
диагностика, 741-742
клинические признаки, 741-742
лечение, 742
причины, 472б
патологические находки, 741
прогноз, 742
профилактика, 742
этиопатогенез, 740-741
Острый селеноз, 874
Острый холангиогепатит, 207
Осциллометрия, 460
Отек аллантоиса 341-343
при водянке плаценты, 342
Отек легких из-за отрицательного давления, 437
как причина постанестезиологической обструкции дыхательных путей, 436
Отек легких, 632
Отек носовой полости см. *назальный отек*
Отклонения в дифференциальной численности клеток, 454-456
Открытый артериальный проток, 660
Открытый плевральный дренаж, 469
Открытый пневмоторакс, 481
Открытый урахус, 900
Относительная полицитемия, 400
Отравление клевером, 862-863
Отражательная оболочка (Tapetum lucidum), 504
Отражение хрусталика, 503
Отруби, минеральный состав, 789т
Отхаркивающие средства
при пневмонии жеребят, 738
при эмфиземе, 466
Офтальмологическая терапия, 507-511
Офтальмологические капли против кожных паразитов, 235
Офтальмологическое оборудование, 499-500
Офтальмологическое обследование, 499-500, 513
Охлажденная сперма
для искусственного осеменения доза, 316
против криогенно-консервированной спермы показатели оплодотворяющей способности, 316
Охота см. *эструс*
Оценка питания, 772
оценка корма, 773
потребность в энергии и протеине, 774
протокол кормления разработка, применение 773, 774
энтеральное питание, 776-778
Очаговая алопеция, 254
Очаговые отслоения сетчатки, 517
Очаговый энцефалит-миелит, 99

П

Пазухи (синусы)
зоны трепанации, 415рис
перкуссия, 412
Пальпация per rectum
кобыл-реципиентов, 319
кобыл после родов, 289
при перекруте матки, 352
при послеродовом кровотечении, 369
широких связок, 353рис
брюшной полости, 190
Пальпация
в ходе обследования перед покупкой, 545, 547-548
реакция лошади, 548
Панорамное зрение, 505
Пансистолический шум, 653рис
Пантотеновая кислота в парентеральном питании, 147
Папилломавирус КРС, 242
Папилломатоз, 250-251
Паразитарный артеириит, 162
Паразитарный миелит, 830
Паразитарный энцефалит, 836
Паразитические гельминты, 744
Паразиты кожи, устранение, 253
Паразиты, 253
при интерстициальной пневмонии, 472
при пневмонии у жеребят, 731
Паракват, 473
Паракринная/аутокринная система, 298
Паралитический илеус при послеоперационных коликах, 145
Паралич лицевого нерва при болезнях черепно-мозговых нервов, 844
Паранеопластический синдром, 402
слизисто-кожная форма, 121
Парапневмонический выпот, спортивные лошади, 452
Парапротеин, 404
Параректальная цистотомия, 907
Парасимпатическая нервная система, влияние на желудочно-кишечную моторику, 142
Парафимоз, 343-344
Парез, оценка, 815
Парентеральное введение, 31
Парентеральное питание
введение, 148
компоненты, 146-147
при дуодените-проксимальном еюните, 157
при дефиците колострального иммунитета, 762
при коликах, 145-149
при миастении, 814
при нарушении желудочно-кишечной функции, 785
при септицемии у новорожденных, 726
при синдроме перинатальной асфиксии, 712
приготовление, 147-148
составы, 148т
Пароксизмальная фибрилляция предсердий, 665
Пароксизмальные аритмии, регистрация, 635
Паромомицин при диарее жеребят, 744

Пассивная иммунизация против *Rhodococcus equi* инфекций, 93
Пассивная передача иммуноглобулинов, исследование, 761
Пастбища, 769
кормовые интоксикации, 851-852
уход, 869
Патологии грудо-поясничного отдела спинного мозга, 823-825
Патологии позвоночника, ядерная сцинтиграфия, 555
Патологические выделения из глаз, 539-544
диагностика, 542-543
Паховая грыжа, 184, 347
обследование на предмет, 347
Паховые кольца, исследование, 347
Пектины, 765
Пенис
ампутация, 343, 910
аэробные бактериальные культуры, 310
гранулемы, 344-345
новообразования, 344-345
паралич, 344
поврежденный, поддержка, 345рис
резекция, 836
травма у племенного жеребца, 343
хирургическая ретракция, 344
Пенициллин G
инъекция, 287
при пневмонии жеребят, 737
при септицемии новорожденных, 725т
Пенициллин, 30
при мыте, 98
при плевропневмонии, 470
при пролиферативной энтеропатии, 201
при ректальных разрывах, 187
при септицемии новорожденных, 28
при тромбофлебите яремной вены, 687
при цистите, 911
Пенициллин-аминогликозид при задержании плодных оболочек, 373
Пентобарбитал
дозировка, 841т
при синдроме перинатальной асфиксии, 712т
Пентозан полисульфат (PPS, ППС), 613, 617
Пентоксифиллин (Trental)
при EHV-1 миелоэнцефалите, 822
при водянке плаценты, 342
при дерматите пута лошадей, 241
при дуодените-проксимальном еюните, 157
при индуцированном нагрузкой легочном кровотечении, 480
при плацентите, 341
при сальмонеллезе, 88
при угрозе плоду, 694
при эмфиземе, 465
при эндотоксемии, 46, 141
Пепсин, 127
Первая фаланга, кистозные поражения, компьютерная томография, 560
Перголид, 883
при синдроме Кушинга, 581
Перевариваемая (усвояемая) энергия, уравнения, 784б, 791б
Легкоферментируемые углеводы, 765
Перевернутая подкова, 580
Перегрев при воспалительном заболевании дыхательных путей, 458
Передний мозг, 834
Передний сегмент стекловидного тела, исследование методом биомикроскопии с щелевой лампой, 501
Передний увеит, 527
Передняя камера глаза
биомикроскопия с щелевой лампой, 499
исследование, 502
Передняя синехия, 517
Перекись водорода, 51
образование, 171
Перекорм, 783
как причина закупорки большой ободочной кишки, 166
Перекрут матки, 352-355
влияние на перитонеальную жидкость, 336-337
диагностика, 352-353
как причина дистоции, 360
коррекция, 353-355
определение направления, 352рис
осложнения, 353
причина, 352рис
прогноз для плода, 355
хирургическая коррекция, 354-355
Переломы
ребер, 483-484
основания черепа, компьютерная томография, 561
сезамовидных костей, 551
стилохиоида (шилоподъязычный перелом), компьютерная томография, 561
плечевой кости, терапия ударной волной, 621
кисты, компьютерная томография, 561
лечение ударной волной, 621
Перенашивание (затянувшаяся жеребость), 695
Периваскулярный дерматит с эозинофилией, 219
Перикард, приобретенное заболевание, 682-684
Перикардиальный выпот, 683
Перикардиоцентез, 683
Перикардит, 654, 682
Перикардэктомия, 684
Перилловый кетон как причина интерстициальной пневмонии, 473
Перимембранные дефекты, 655
Перинатальная инфекция, вызванная герпесвирусом-1 лошадей, 69-70
Перинатальный период и недоношенные жеребята, 707-713
Периодическая офтальмия, 518-523
Периоперационная смертность жеребят, 754т
Периорбитальные кисты, компьютерная томография, 561
Периорбитальные переломы, 514
Периостит копытной кости см. *остеит копытовидной кости*
Перистальтика желудка, 135
Перитонеальная жидкость, 933
анализ, 335-336
влияние акушерских осложнений, 336-337
микробное культивирование, 190
у жеребят, 751-752
у кобыл в период выжеребки, 335-337
цитология, 190
Перитонеальный выпот, 184
Перитонит, 188-193, 689
без разрыва кишечника, лечение, 191-192
диагностика, 189-191
клинические признаки, 189
лапароскопическое лечение, 191-193
мониторинг клинической реакции на лечение, 193
Периферическая аневризма, 691
Периферическая ганглиопатия, 764
Периферические абсцессы легкого, 468
Периферический кушингоидный синдром, 785, 884-888
Периферический отек в исследовании сердечно-сосудистой системы, 630
Перкуссия при заболевании пазухи, 417
Перметрин, 223, 230
при дерматите пута лошадей, 241
Пероксидация липидов, в клеточных мембранах, 171
Персистентный артериальный ствол, 659
Перфеназин при интоксикации эргопептидным алкалоидом, 869
Перфоративная язва желудка у жеребят, 128
Перфузия у жеребят с коликами, 748
Песочная колика, 792
Пестициды для борьбы с мухами, 231б
Петлевая колостомия, 188
Печеночная недостаточность, лечение, 209
Печеночная энцефалопатия, 786
ассоциированная с признаками болезни переднего мозга, 836

Печень
болезненное увеличение, 862
визуализация, 183
у жеребят, 755
ультразвук, 206
Пигментурия, связанная с системным заболеванием, 932
Пиелонефрит, 911
Пилокарпин (Piloptic) при глаукоме, 539
Пилорический сфинктер, 134
Пилоростеноз, у отъемышей, 135рис
Пирантела памоат
при циатостомах, 198, 199
Пирантела тартрат/ пирантела эмбонат
при кишечных ленточных гельминтах, 195
устойчивость циатостомоза, 198, 199
Пирбутерол при эмфиземе, 465
Пирексия
при вирусном артериите лошадей, 406
Пиретроиды при дерматите пута лошадей, 241
Пириламина малеат
при атопическом дерматите, 220
при гиперчувствительности к членистоногим, 223
Пириметамин, 55
при протозойном миелоэнцефалите лошадей, 103-104
Пироплазмоз, 389-390
Пирролизидин как причина интерстициальной пневмонии, 472
Пирролизидин-содержащие растения, 860-861
Питание, ненормальное, 773
Плазма
источник, 399
при гипопротеинемии, 179
при дефиците колострального иммунитета, 763
при диссеминированном внутрисосудистом свертывании, 396
при инфицировании *Clostridium difficile*, 204
при обезвоживании, 153
при острой кровопотере, 382
при послеродовом кровотечении, 370
при термических ожогах, 261
при тромбоцитопении, 392
Плазмалит, 147, 153, 752
Плазматические клетки (плазмоциты), 267
Плазмин, 396
Плазмоклеточная миелома, 403-404
Плазмоцитома, 403
Плантарные повреждения, компьютерная томография, 560
Плацента
инфекция как причина дистоции, 360
исследование после аборта, 338
составные части, 338
толщина на поздних сроках жеребости, 340рис
ультразвуковое исследование, 339
эндокринный мониторинг, 339-341
Плацентарные жидкости, внешний вид, 694
Плацентит, 338-341, 694
диагностика, 338
как причина задержания плодных оболочек, 371
как причина угловых деформаций конечностей, 728
клинические признаки, 338
лечение, 341
при неонатальной септицемии, 720, 723
признаки, 694
профилактика, 341
этиология, 338
Плевральная жидкость, сонографическое изображение, 467рис
Плевропневмония, 137, 467-471
дренирование плевральной полости, 469
лечение, 470-471
отличие от новообразования, 470
плевральный лаваж, 469-470
ультразвуковое исследование, 467-469
Плевроскопия, 469
Племенной жеребец, клинические проблемы, 343-350
Племенные кобылы
гипоплазия гонад, 301
определение времени случки, 289
послеродовое кровотечение, 368
селекция, 288-289
хромосомные аномалии, 301
Плесени, 528, 863-865, 864т
Плесневелый корм, 863
Плесневые грибки *см.* Плесени
Плечевой нерв, повреждение, 803
Плод
определение пола, методика, 330
аорта, диаметр, 694
в каудальной части живота, ультразвук, 287рис
двойня, признаки, 694
дорсально-лобковая позиция, 361
диарея, 696
инфекция, вызывающая дистоцию, 360
каудальное предлежание, 361
поперечное предлежание, 361
сердечный ритм, 694
треугольник большеберцовая кость-хвост-голова, 330
ультразвук
на 60 день, 331рис, 332рис, 333рис
на 90 день, 332рис
после 100 дней, 331рис, 332рис, 333рис
уродство, поперечное предлежание, 361
Плодные оболочки
задержка, 284
исследование, 365
Плодовитость
влияние анаболических стероидов, 301
влияние гемоспермии, 346
влияние гидроцеле, 347
жеребцов, прогнозирование, 313
и неспособность матки к очищению, 273-274
и функция щитовидной железы, 290-291
и эндометриальные кисты, 271
консервированная сперма против охлажденной спермы, 316
Плоскоклеточная карцинома, 525, 531-535
дифференциальная диагностика, 532
клинические признаки, 531-532
лимба, 532-535
лечение, 533-535
методы диагностики, 532
мочевого пузыря, 909
наружных половых органов, 909
пениса, 345
прогноз, 532т, 532-533
факторы риска, 531
Плотность кости, компьютерная томография, 561
Пневматическая хирургическая дрель, 595
Пневматические шины при периартикулярном растяжении связок, 729
Пневматоз кишечника, 709, 711т
Пневмония, 138, 861
у новорожденных, терапия, 726
жеребят, 731-740
дифференциация с торакальной травмой, 481
вызванная *Pneumocystis carinii*, 475
Пневмотоксины, 741
Пневмоторакс,
отсасывание воздуха из грудной полости, 481-482
определение, 468
ультразвуковое изображение, 468рис
Побочное действие лекарств (ADR), характер кожных реакций, 214-218
Поведение «мать-жеребенок», отклонения, 305-306
Поведенческие проблемы
у жеребцов, 358-360
у кобыл, 305-306
Поверхностная оксигемометрия, 172
Поверхностный сгибатель пальцев (SDF)
десмопатия, 552

пальпация, 548
Повидон-йод, 530т
при бактериальном стафилококковом фолликулите, 237
при задержании плодных оболочек, 373
при инфекции матки, 270
при неотложных офтальмологических состояниях, 512т
при фолликулите, 239
Повреждение после реперфузии, 171-173
в большой ободочной кишке, 172
Повреждение слизистой оболочки, 455
Повреждения мягких тканей вокруг суставов, магнитно-резонансная визуализация, 563
Повреждения сухожилий и связок послеоперационный уход, 602
Повязки, 603-607,
для ортопедического пациента, 600-601
при артродезе дистального заплюсневого сустава, 596-597
при васкулите, 407
с кальция альгинатом при термических ожогах, 262
Подвешенная почка, 901
Подвешивающая связка
магнитно-резонансная визуализация, 563
пальпация, 548
разрыв тела, 551
Подвздошная артерия, разрыв, 368
Подвздошно-кишечная артерия, анатомия и физиология, 173
Подковы
при ламините, 578
приклеенные, 580
слишком маленькие, 585рис
Подковывание, неправильное, 584-585
Подмышечный узелковый некроз 246
Поднадгортанные кисты, лазерная хирургия, 440
Подсчет яиц гельминтов в фекалиях (FWEC), 197-200
Подчелюстная лимфаденопатия, 418
Поение, 902
при камнях в мочевых путях, 787
Позвоночник, компьютерная томография, 561
Позвоночный столб, артроз, 555
Пол плода
методика, 330-331
оборудование и материалы, 330
определение, 329-334
ультразвук, 331рис, 332рис, 333рис
Полидипсия, 904, 920
дифференциальная диагностика, 902-904
этиология, блок-схема, 903рис
Полиионный кристаллоид при послеродовом кровотечении, 370
Поликистоз почек, 900
Полимеразная цепная реакция (PCR, ПЦР), 74
при интерстициальной пневмонии, 471
при инфекциях, вызванных *Rhodococcus equi*, 91
при моноцитарном эрлихиозе лошадей, 107
при тестировании спермы, 292
Полимиксин В
при дуодените-проксимальном еюните, 157
при неотложных офтальмологических состояниях, 512т
при сальмонеллезе, 88
при эндотоксемии, 46, 139 -140
Полиморфно-ядерные лейкоциты (PMN), 313
Полиневрит лошадей , 803, 808, 827, 847
Полиомиеломаляция, клинические признаки, 874
Полисиновит, 90
Полисульфатированный гликозаминогликан (PSGAG, ПСГАГ), 39, 41
при заболевании суставов, 617
Полиурия, 904, 920
дифференциальная диагностика, 902-904
ятрогенные причины, 905
этиология, блок-схема, 903рис
Полицитемия, 400
Половая система
кобылы, исследование, 313-314
плесени в, 865
Половые пути, исследование при трансплантации эмбрионов, 320
Половые хромосомы, отсутствие, 301
Помутнение в области глаза, 499, 500, 502, 517
Поназурил
при болезни нижних двигательных нейронов, 822
при протозойном миелоэнцефалите лошадей (EPM), 842
Порфирии, 212
Посевы с эндометрия, 268-270
интерпретация, 269
техника получения образцов, 268-269
Посленаркозная обструкция верхних дыхательных путей, 435-437
клинические признаки, 436
лечение, 436-437
этиология, 435-436
Посленаркозная невропатия, 808
Послеоперационные колики
диетотерапия, 790-792
паралитический илеус, 145
Послеоперационный илеус (POI) как осложнение абдоминальной хирургии, 142
Послеоперационный респираторный хрип как осложнение аритеноидэктомии, 426
Послеоперационный уход за ортопедическим пациентом, 600-602
Послеродовое кровотечение, 368-370
клинические признаки, 369т
набор для неотложной помощи, 368, 369т
физическое обследование, 368-369
экстренное лечение, алгоритм, 370
Послеродовой метрит, 138
Послеродовой период, проблемы, 695
Постанастетическая генерализованная миопатия, дифференциация, 812т
Постантибиотический эффект (PAE), 925
Постганглионарные волокна, стимулированные ацетилхолином, 142
Постнагрузочная электрокардиограмма, чистокровные лошади, атриовентрикулярная блокада, 664рис
Потребность в сыром протеине, уравнения, 791б
Почечная недостаточность, 786-787
Почечный кровоток, усиление, 917
Почки
визуализация, 184, 896
новообразования, 908
Правый дорсальный колит, 177-179, 792-793
Празиквантел при кишечных ленточных гельминтах, 195
Пралидоксима хлорид при кожном габронемозе, 346
Пребиотики, 782
Преддверие влагалища, исследование у кобылы после родов, 289
Предлобковое сухожилие
разрыв, 351, 351рис, 708
как причина дистоции, 360
Преднизолон
для слабых новорожденных жеребят, 703
при аксиальном отклонении черпаловидно-надгортанных складок, 423
при атопическом дерматите, 220
при васкулите, 407
при заболевании верхних дыхательных путей, 444
при кожной лимфосаркоме, 249
при кожном габронемозе, 235
при коллагенолитической грануломе, 246
при крапивнице, 245
при листовидной пузырчатке, 256
при рецидивирующем увеите лошадей, 521т
при синдроме мышечной ригидности лошадей, 834

при стерильном узелковом панникулите, 247
при фоточувствительности, 214
при эмфиземе, 464
Преднизон (Deltasone)
при васкулите, 407
при заболевании верхних дыхательных путей, 444
при лимфоме, 403
при листовидной пузырчатке, 256
при плазмоклеточной миеломе, 404
при эмфиземе, 464
Предоперационное обследование жеребят, 756
Предоперационный уход за ортопедическим пациентом, 600
Предпродажный осмотр, 547-555
Предродовая асфиксия
клинико-патологические состояния, связанные [п.а.], 711т
лекарства, 712т
Предродовое лечение см. *дородовое лечение*
Предродовые признаки см. *дородовые признаки*
Предсердные комплексы, 662
Преждевременная лактация
и потеря молозива, 760
при плацентите, 338
Преждевременное возбуждение желудочков (ПВЖ), 677-679
электрокардиограмма, 646рис
Преждевременное отторжение плаценты, 694
Преждевременные роды как причина задержания плодных оболочек, 371
Приапизм, 344, 345рис
Приготовление лекарственных средств, 55-58
Приготовление мазков трахеальных аспиратов, 453
Придаточный аппарат глаза, 501
Примарин в неотложной помощи, 47
Припадки, 710, 835, 842
неонатальные, 29
Прикус, нарушения, 118-119
Пробиотики, 53-54, 779-782
Пробы мочи для лекарственного тестирования, 59
Прогестерон
демонстрирующий плацентит, 339-341
для кобыл-реципиентов, 319-320
из желтого тела, 301
как причина задержки начала эструса, 289
при разрывах шейки матки, 376
при угрозе плода, 694
Прогестин
из плаценты, 302
поддерживающее лечение, 287
Прогестогены
при кистах эндометрия, 271
при лимфосаркоме кожи, 249
при угрозе плода, 694
Прогнатия, 118рис, 119
Программы борьбы с гельминтами, 196
Прогрессирующая анемия, 262
Прогрессирующая гематома решетчатой кости, (РЕН), 418-421
Продолжительное энтеральное питание, 778
Продолжительность жеребости и готовность к родам, 356
Продукты деградации фибрина (FDP), 392
Прокаин-пенициллин см. *новокаин-пенициллин*
Прокаинамид
при аритмиях, 663т
при болезни миокарда, 682
при желудочковых тахиаритмиях, 671
Прокинетические средства
в неотложной помощи, 46
при илеусе, 47т, 143-145
Проколлаген, 572
Проксимальные сезамовидные кости, повреждения, компьютерная томография, 560
Проксимальный межзаплюсневый сустав, дегенеративная суставная болезнь, 598
Проксимальный сегмент слезно-носовой системы, стеноз, 542
Проксимальный энтерит, 154
диагностика, 184
Пролапс прямой кишки, 366
Пролапс трехстворчатого клапана, шумы, 673
Пролиферативная энтеропатия (РЕ), 200-201
Пролонгированный анэструс, 302
Промежность, разрывы 374-375
Промежуточная доля гипофиза, 885, 887
Промывание матки, 266
при задержании плодных оболочек, 373
при маточной инфекции, 270
Промывание
при обструкции пищевода, 126
при эмпиеме воздухоносного мешка, 431-432
Промывочная среда для сбора эмбриона, 322
Проникающая травма глаза, 517
Проникающие раны при пневмотораксе, 481
Проопиомеланокортин (РОМС), 879
Пропантелина бромид, 327
для определения пола плода, 330
Пропаракаин
для офтальмологического обследования, 500, 512
при неотложных офтальмологических состояниях, 512т
Пропафенон
при аритмиях, 663т
при желудочковых экстрасистолах, 671
Пропиопромазин при параличе пениса, 344
Пропофол, 43т, 44
для жеребят, 757
Пропранолол
при аритмиях, 663т
при желудочковых тахиаритмиях, 672
Простагландин Е2 (PGE2, ПГЕ2), 615
и релаксация шейки матки, 355
синтетический (Cytosol), 131
Простагландин
вызывающий регрессию желтого тела, 289
для кобыл-реципиентов, 320
для прерывания жеребости, 286
Простейшие как причина интерстициальной пневмонии, 471-472
Протеинурия, 893
Протеогликаны, 52
Противовирусные средства при герпетическом кератите, 526
Противовоспалительные средства
в лечении после операций на верхних дыхательных путях, 439
в неотложной помощи, 45
для новорожденных, 29
при аксиальном отклонении черпаловидно-надгортанных складок, 423
при болезни периферических нервов, 807-808
при болезни ствола мозга, 849
при вирусных энцефалитах, 842
при внутриутробном (эмбриональном) риске осложнений, 694
при водянке плаценты, 342
при выпадении глазного яблока, 514
при гидроцеле, 347
при глаукоме, 539
при задержании плодных оболочек, 373
при интерстициальной пневмонии, 475
при кожном габронемозе, 235, 346
при неврите, 527
при неотложных офтальмологических состояниях, 514, 513т
при отеке легких из-за отрицательного давления, 437
при перитоните,
без разрыва кишечника, 191
мониторинг, 193
при плацентите, 341

при плевропневмонии, 471
при постоянной трахеостомии у лошадей, 441
при рецидивирующем увеите лошадей, 520
при травмах век, 515
при травме спинного мозга, 819
при шейной стенотической миелопатии, 818
Противогельминтные средства
при идиопатическом эозинофильном энтероколите, 183
при кожном габронемозе, 346
при мультисистемном эозинофильном эпителиотропном заболевании, 182
при устойчивом циатостомозе, 198-199
Противогрибковые средства, 530т
при грибковом кератите, 528
при неотложных офтальмологических состояниях, 512т
при язвенном кератомикозе, 516
Противокашлевые средства при эмфиземе, 466
Противомикробные средства, 30-35
аэрозольные, 484
в неотложной помощи, 46
для внутриматочного применения, 270т
для новорожденных, 27-28
для эндометриальной культуры, 269-270
при аксиальном отклонении черпаловидно-надгортанных складок, 423
при внутриутробном осложнении, 694-695
при водянке плаценты, 342
при выпадении прямой кишки, 366
при дерматите пута лошадей, 241
при заболевании ствола мозга, 850
при мультисистемной эозинофильной эпителиотропной болезни, 182
при перитоните
мониторинг, 193
без разрыва кишечника, 191
при приобретенном заболевании перикарда, 684
при разрывах промежности, 374
при септицемии новорожденных, 725т
при хондрозе черпаловидного хряща, 425
при эндотоксемии, 142
Противоопухолевые средства при лимфоме, 403
Противопротозойные средства
при болезни нижних двигательных нейронов, 822
при протозойном миелоэнцефалите лошадей, 103-104
Противосудорожные вещества
для больных новорожденных жеребят, 703
при синдроме перинатальной асфиксии, 710-712
часто используемые, 841т
Противошоковая терапия, 261
Протозойная миелоэнцефалопатия лошадей, 803
Протозойные паразиты при диарее жеребят, 744
Протозойный миелит лошадей, 821т, 823
Протозойный миелоэнцефалит лошадей (EPM), 55, 99-105, 828, 837
диагностика, 101-103, 824
жизненный цикл, 99-100
как причина поражения мозгового ствола 845
клинические признаки, 100-101
лечение, 103-105
профилактика, 105
рецидив, 105
эпидемиология, 100
Протромбиновое время (PT, ПВ), 207
Профилактика столбняка
при абдоминальной лапароскопии, 184-185
при разрывах промежности, 374
Процедура замораживания эякулята *см.* методика замораживания эякулята
Процедура Каслика (Caslick procedure), 343, 364, 365
Прямая вентральная мышца головы, разрыв, сходный с прогрессирующей гематомой решетчатой кости, 418
Прямая иммунофлюоресценция, 256
Псевдотромбоцитопения, 392
Психическая депрессия при болезнях черепно-мозговых нервов, 843-844
Психогенная полидипсия, 894, 802-804, 803рис
Псороптоз, 225
Птоз, 513
вторичный при неврологическом заболевании, 527
Пульс
качество при сердечно-сосудистом обследовании, 630
контроль компрессии грудной клетки у жеребят, 718
Пункция живота, *см.* Абдоминальная пункция
Пуповина см. Пупочный канатик
Пупочный канатик, 338
осмотр, 364-365
Пурпура при васкулите, 407
Пустулы, 256
Путо
изображение протонной плотности, 564рис
рентгенография, 550
температура, 557
Путовый сустав
компьютерная томография, 560
рентгенография, 550
скаковой лошади, 555
температура, 557
Пясть, компьютерная томография, 560, 561рис

Р

Рабдомиолизис от напряжения
диагностика, 795
дифференциальная диагностика, 795
добавление жира в рацион, 798
клинические признаки, 795
патофизиология, 795
хронический, 795
рекомендации по кормлению, 800т
этиология, 795
Работоспособность (активность) и источники энергии, 770
Радиальная иммунодиффузия (RID, РИД), 761
Радиоиммуносорбентный анализ (RIA, РИА), 220
Радиочастотная гипертермия, 535
Радужная оболочка
биомикроскопия с щелевой лампой, 499
грибковая инфекция, 516
исследование, 502-503
пролапс, 517, 531
разноцветная, 502
Радужно-роговичный (иридокорнеальный) угол, 503, 514
биомикроскопия с щелевой лампой, 499
Разрыв внутреннего органа, 184
Разрыв кишечника, лечение, 191
Разрыв матки, 342
Разрывы мочевого пузыря у жеребят, 747
Разрывы промежности, 374-375
Разрывы прямой кишки, 185-188
диетотерапия [при], 794
Рак плоскоклеточный пениса *см.* Плоскоклеточная карцинома
Ранитидин (Zantac)
при синдроме перинатальной асфиксии, 712т
при язвах желудка, 131
Распылители (небулайзеры), 487
Расслаивающий остеохондроз (OCD), 552
Расстройства двигательной единицы
вспомогательные диагностические тесты, 813-815
дифференциация, 812т
затронутые группы мышц, 810-811

Расстройства нервно-мышечной передачи, 809т
Раствор для дезинфекции пупка, 364
Раствор Рингера при закупорке большой ободочной кишки, 168
Раствор Хартмана, 261
Растворы липидов при септицемии новорожденных, 727
Растения, содержащие сердечные гликозиды, 855
Растительные масла, 777
  добавки при колите, 792
  как концентрированные источники энергии, 768
Растительные миотоксины, 853
Растительные стерины, 55
Растительные токсины как причина угловых деформаций конечностей, 728
Растяжение желудка, причина, 149
Реакции гиперчувствительности как причина интерстициальной пневмонии, 473
Реакции связывания комплемента, 77
Реакция агглютинации у жеребят с желтухой, 700, 700б
Реанимация жеребят, 714 - 715
Регионарная анестезия, ядерная сцинтиграфия после, 554
Регургитация клапана легочной артерии, 678
Редукция эмбрионов, 285-286
Режим дозирования аминогликозидов, 925-928
Резекция легкого, 469
Резистентность верхних дыхательных путей и индуцированное нагрузкой легочное кровотечение, 480
Резистентные бактерии, 31
Резцы, 118-119
Рекомбинантный человеческий эритропоэтин (Epogen), 384
Ректальное исследование
  при водянке плаценты, 342
  при определении пола плода, 330
  при угрозе плоду, 694
  риск, 186
  у кобыл-реципиентов, 319-320
  выявляемые в ходе структуры, 164рис
    при закупорке подвздошной кишки, 164рис
  перед получением образцов эндометрия, 268
  при болезни нижнего двигательного нейрона, 822
  при закупорке большой ободочной кишки, 167рис
Ректальные разрывы, 185-188
Ректовагинальные фистулы, 901
Ректоуретральные фистулы, 901
Релаксин, 341
Римантадина гидрохлорид при гриппе лошадей, 71
Ренальная гематурия, идиопатическая, 930-931
Ренальный тубулярный ацидоз (RTA), 923-924
Ренин-ангиотензин активирующая система (RAAS, PAC), 671
Рентгенография
  брюшной полости
    при коликах у жеребят, 749-751 рис.
    при уроперитоните, 933
  грудной клетки 482
  при индуцированном нагрузкой легочном кровотечении, 479
  заплюсневого сустава, 550
  пищевода при его обструкции, 123-124
  при контрактуре, 590
  мочевых путей, 895
  недоношенных жеребят, 697
  носовых проходов, 413-414
  повреждения «конского хвоста», 828
  при микозе воздухоносного мешка, 433
  при обследовании перед покупкой, 550
  при переломах ребер, 483
  при прогрессирующей гематоме решетчатой кости, 419
  при сердечно-сосудистом заболевании, 642
    с термографией, 558
    угловых деформаций конечностей, 728
Репелленты, 232т
Репродуктивный анамнез кобыл-доноров, 318-321
Респираторная синусовая аритмия, 664
  амбулаторная эхокардиография у чистокровных лошадей, 664рис
Респираторное заболевание, 66-67
  иммуномодуляторы, 493-498
Респираторные вирусные инфекции, бронхоальвеолярный лаваж, 456
Респираторные синдромы, ассоциированный конъюнктивит, 525
Респираторный ацидоз, 706
Респираторный дистресс-синдром (RDS) неонатальный, 706
Респираторный синтициальный вирус КРС (BRSV), 740
Респираторный стридор, 844
Ретиноиды при лимфосаркоме кожи, 250
Рефлекс моргания, 527
Рефлекс сосания, 726
Рефлексы век, 500-501
Рефлекторное слезоотделение, 508, 541
Рефрактометр, 364
Рецидивирующая обструкция дыхательных путей (RAO), 463-467, 865
  аэрозольная терапия, 488-493
    мониторинг ответа на, 489
    отсутствие ответа со стороны пациента, 492
  режимы получения проб, 492-493
  определение, 457-458
  острые приступы, 463-467
Рецидивирующий иридоциклит, 518-523
Рецидивирующий рабдомиолизис от напряжения (RER), 795-802
  рекомендуемые диеты, 798-802
Рецидивирующий увеит лошадей (ERU), 518-523, 529
  ассоциированные микроорганизмы, 519
  гистологические признаки, 520
  диагностика, 519-520
  инцидентность, 520, 520т
  классический, 518
  клинические признаки, 518-519
  лечение, 520-523
  скрытый, 518
  распространенность, 518
  терапия, 520-523
  хирургические техники, 522t
Ринопневмония лошадей (EHV-4), 524б
Ринопневмония (См. Герпесвирус лошадей)
Рисовые отруби, 800
  содержание жира, 799
Рифампин
  метаболизм у новорожденных, 27
  при инфекциях, вызванных *Rhodococcus equi*, 92
  при моноцитарном эрлихиозе лошадей, 108
  при пневмонии жеребят, 738
Рога матки
  биоптаты, 272
  инвагинация, 372
  ультразвуковое изображение, 283рис
Роговица
  абсцесс, 516
  глубокие абсцессы, 511
  дегенерация, 529
  дистрофия, 529
  исследование, 502
  неоваскуляризация, 529
  неотложное лечение, 515-516
  ожоги, 516
  отек, 517, 529
  отражение, 502
  перфорация, 516
  повреждение, 263
  помутнение, 500
  проницаемость для наружных офтальмологических препаратов, 508б
  прямая офтальмоскопия, 501
  разрывы, 515
  раны
    вытекание жидкости, 500

рефлексы, 500
стромальный абсцесс, 529
целостность эпителия, 514
чувствительность, 527
язвы, 516
выявление, 500
осложнения, 516
у новорожденных, 726
Родентициды как причина геморрагического диатеза, 397
Родовспоможение, 360-363
Роды
исследование плаценты после, 339
признаки проблем в процессе, 695
стадии, 360
стимуляция, 355-357
критерии 355-357
методы, 357
Роз Бенгал краситель, 500
для поражений при грибковом кератите, 526
ингибирование герпесвирусов, 525
Ромифидин, 42
Ротавирус группы А, 746
Ротавирус
как причина диареи отъемышей, 201
как причина энтерита, 203
Ротация копытной кости, альтернативные методы подковывания, 580-581
Ртутная интоксикация, 122
Ручные камнедробители (литотриты) при камнях мочевого пузыря, 907

С

Салметерол
при эмфиземе, 465
Салбутамол, 485
при ангидрозе, 890
Сальмонеллез, 85-89
бактериальное культивирование, 87-88
диагностика, 87
иммунизация, 399
клинические признаки, 86-87
лечение, 88-89
патофизиология, 86
полимеразная цепная реакция, 88
профилактика, 89
терминология, 85
твердофазный иммуноферментный анализ, 88
у жеребят, 745
эпидемиология, 85-86
Сальмонеллы, 35
как причина диареи у отъемышей, 201
Сальниковое отверстие, ущемления, 159
Самотравмирование, 359
Саркоид лошадей, 242-244, 535-537
брахитерапия, 536
гипертермия, 243
диагностика, 242
иммунотерапия, 243-244
криотерапия, 243
лазерная абляция, 243
лечение, 243-244
лучевая терапия, 243
хирургическое иссечение, 243
прогноз, 532т
Сафлоровое масло, 793
Сахара, 765, 785
Сахарный диабет, 902, 904
Сахароза
для криоконсервации, 324
для обнаружение яиц ленточных гельминтов в растворе, 194
Свободные жирные кислоты (СЖК), усиленная мобилизация, 770
Свободный гормон щитовидной железы, 290
Свертывание крови, приобретенные нарушения, 395-397
Сгибательные тесты, 549
Севофлуран, 757
Сегментарный миелит, 99
Седативные средства, 42-43
для новорожденных, 29
при закупорке подвздошной кишки, 163
при коликах, 150т, 151
при коликах у жеребят, 753
Седация
для трахеальной аспирации, 446
жеребят, 754-759
при болезни переднего мозга, 841
Седло
правильная подгонка, 627
ушиб (спины лошади седлом), 548
Сезамовидные связки, магнитно-резонансная визуализация, 563
Сезамоидит, 551
Селезенка
визуализация, 183-184
пенетрация, 189
травматический разрыв, 381
Селен
в сыворотке крови, 875
при рабдомиолизисе от напряжения, 798
при цервикальной стенотической миелопатии, 818
Селеновая интоксикация, 873-876
Селеноз, 874
Семенники
атрофия, 348
биопсия у субфертильных жеребцов, 300
гипоплазия, 348
новообразования, 348
перекрут, 349-350
температура, 347
хирургия, 349рис
Семинома, 349рис
Семяпровод, перекрут, 349-350
хирургия, 349рис
Сено
влияющее на эмфизему, 466
при миопатии вследствие накопления полисахаридов, 800
кормовые интоксикации, 851
минеральный состав, 789т
силос, 466
хорошее качество, 773
Сепсис, 905
новорожденных, 27
признаки, 721
у недоношенных жеребят, 705
у новорожденного жеребенка, 695-697
Септицемия, 519, 865
Септицемия новорождённых, 720-727
антимикробные средства, 725т
выявление факторов риска, 720
лабораторное исследование, 722-723
распознавание сепсиса, 720-722
стратегия раннего вмешательства, 723-724
Септическая пневмония, сходная с прогрессирующей гематомой решетчатой кости, 419
Септический артрит, 90
терапия, 725
у жеребят с сепсисом, 722
у новорожденных, 722
Септический перитонит, 138
прогноз, 193
хирургия, 192
Септический сустав, артроцентез, 722
Септический тромбофлебит яремной вены при трикуспидальном эндокардите, 673
Септический тромбофлебит, 687
Сера
в рационе, 789т
шампунь, 237
Серапин при верхней фиксации коленной чашки, 592
Сердечная кахексия, 630
Сердечная недостаточность, 631
Сердечно-легочная реанимация новорожденного жеребенка, 713-719
мониторинг, 719
оборудование, 714
порядок, 714-718
прекращение, 718-719
уход за жеребятами после, 719
Сердечно-сосудистая деятельность у лошади, эффективность оценки, 643-649
Сердечно-сосудистая система, методы диагностики, 633-635
Сердечно-сосудистое заболевание, лабораторные тесты, 642
Сердечные изоэнзимы, 646-647
при болезни миокарда, 681
при приобретенной болезни перикарда, 682

Сердечные ферменты, 670
Сердечные шумы, 633
Сердечные шумы, показания для эхокардиограммы, 674б
Сердечный толчок, пальпация, 633
Сердце
нормальное развитие, 650-651
размеры, 642т
эхокардиография, 635-642
Серебра сульфадиазин (Silvadene)
при неотложных офтальмологических состояниях, 512т
при термических ожогах, 261
при электрических ожогах, 263
Сернистая известь
для борьбы с клещами, 228
при дерматите пута лошадей, 241
при фолликулите, 239
Сернокислое железо при хронической кровопотере, 383
Серозно-слизистые железы мигательной перепонки, 540
Серозные глазные выделения, 541-542
Серологическая диагностика
заражения ленточными гельминтами, 194
протозойного миелоэнцефалита лошадей, 103
Серологическое тестирование, 525
Сетчатка
ганглиозные клетки, 538
кровоизлияние, вторичное при неврологическом заболевании, 527
отслоение, 517
Силикон, 580
Симпатическая нервная система, влияние на желудочно-кишечную моторику, 144
Симулиды, 224
Синдром «конского хвоста», 803, 808, 825-830
Синдром Горнера, 433, 816
Синдром идиопатической постанестетической миастении, 809
Синдром Кушинга, 581
Синдром мышечной ригидности лошадей, 833-834
Синдром перинатальной асфиксии
заболевание центральной нервной системы,
дифференциальная диагностика, 710
клинические признаки, 709-710
лабораторные данные, 710
лечение, 710-712
у жеребят, 707-713
Синдром посленаркозной миастении
дифференциация, 812т
идиопатический, 809
Синдром Стивенса-Джонсона, 214
гистопатология, 216
Синдром язвы желудка лошадей (EGUS), 127-131
диагностика, 129
клинические синдромы, 128-129
лечение, 129-131, 130т
патогенез, 127-128
Синоатриальная блокада, 664
Синовиальная жидкость, получение биомаркеров, 568
Синовит, идиопатический, атропин, 613
Синтез лейкотриенов, блокированный кетопрофеном, 140
Синусит, диагностика, 417
Синусовый ритм, эхокардиограмма, 662рис
Синусотомия, 420
Синхронизация сердечных шумов, 633
Система для промывания глаза, 508-509
Системная красная волчанка (SLE), 215
Системная терапия, 510-511
Системные антибиотики, 510-511
Системные кортикостероиды, 510
при эмфиземе, 463
Системные нестероидные противовоспалительные средства (NSAID, НПВС), 510
активность, 510т
Системы для дозированной ингаляции, 485-487
Систолические шумы, показания для эхокардиограммы, 674б
Скаковые лошади
MAP-5, 612
адекван, 617
аксиальное отклонение черпаловидно-надгортанных складок, 422
плохая работоспособность при заболеваниях дыхательных путей, 452
путовый сустав, 554
рентгенография при обследовании перед покупкой, 550
с кашлем, диагностический подход, 459
с протозойным миелоэнцефалитом лошадей, 100
скрининговая сцинтиграфия, 554
стресс переломы, 553
ядерная сцинтиграфия, 553
Скачки, допинг-тесты, 58-62
Скелетно-мышечные заболевания, 789-790
дополнительная терапия, 623-628
мануальная терапия, 623-625
Склера
биомикроскопия с щелевой лампой, 499
перфорация, 514
разрыв, 515
Сколиоз, 548
Скополамин при закупорке большой ободочной кишки, 168
Скорость гломерулярной фильтрации, измерение, 896
Слабительные
при грыжах брюшной стенки, 350
при ректальных разрывах, 187
Слабость конечностей при поражении мозгового ствола, 845
Слабость скелетных мышц, причины, 809т
Сладкий корм, избегание, 882
Слеза
измерение, 542
лизоцимы в защите глаз от инфекции, 528
нехватка, 516
распределение, 542
Слезная пленка
выработка, 539-540
лейкоциты, защищающие глаз от инфекции, 528
помутнение, 500
распределение, 540
удаление, 540-541
Слезная проба Ширмера (СПШ), 501, 525, 526, 527, 542
Слезная система, исследование, 501-502
Слезно-носовой проток
врожденная обструкция, 541
инфекция, сходная с прогрессирующей гематомой решетчатой кости, 419
проходимость, 500
ретроградное размещение лаважной трубки, 509
структура, 540
Слезный мешок, 540
Слезоотделение, чрезмерное (эпифора), 541-542
Слепая кишка
декомпрессия, 149
закупорка, 173-176
анатомия и физиология, 173-174
диагностика, 174-175
клинические признаки, 174-175
лечение, 175-176
патогенез, 174
прогноз, 176
хирургия, 176
растяжение, 769, 770т
характер моторики, 174
Слепни, 74, 224, 229, 231
Слепо-ободочные инвагинации, 184
Слепота при поражении мозгового ствола, 845
вторичная по отношению к неврологическому заболеванию, 527
Слизистая оболочка кишечника, барьерная функция, 149

Слизистая оболочка прямой кишки, пальпация, 186
Слизистая оболочка,
цвет при исследовании сердечно-сосудистой системы 631
Слизисто-гнойные выделения из глаз, 542
Слизь
в трахеальных аспиратах, интерпретация, 448-449
при воспалительном заболевании дыхательных путей, 458
Случка
затруднения, 358
количество случек на одно зачатие, 288
коммерческая, 288-289
уход после, 289
Соевая мука, минеральный состав, 789т
Соевое масло
добавление
при колите, 792
калории, 787
Солевой раствор при эмпиеме воздухоносного мешка, 431
Соли калия при ангидрозе, 890
Солнечные ожоги, 258
Солома, заменители, 466
Соломенный чесоточный клещ, 227
Соломинки для замороженного семени, 310-311
Сонные артерии, окклюзия, 420
Соотношение кортикоидов и креатинина в моче при дисфункции промежуточной доли гипофиза, 882
Сорбитолдегидрогеназа (SDH, СДГ), 205, 213
Сосудистая оболочка глаза, 516-517
Сосудистые аномалии почек, 930-931
Сосудистые аномалии, 901
Сперма
бактериальная контаминация, 294
жидкая консервация, 306-310
качество, 293
консервация, 307-308
криоконсервация, 310-312
моча [в], 295
наполнитель, 296
осаждение (депонирование) при искусственном осеменении, 316рис
патогены, 293
перевозка, 308-309
получение осадка, 294
получение, 293-294, 307-308
порядок обработки, 309
хранение, 308-309
Сперматозоиды
глюкозосодержащие субстраты, 308
застой, 296
количество, 307-308
низкая численность в эякуляте, 296
температурный шок, 293
тестирование на способность к выживанию при хранении в охлажденном виде, 307-308
чувствительность к окружающей среде, 307
Спина
болезненность, 550
исследование, 548
Спирали Куршмана, 455
Спирты, 50
Спленэктомия при тромбоцитопении, 392
Спонтанное кровотечение из срединной маточной артерии, 381
Спорадические аборты, 525
Спорадический рабдомиолизис от напряжения, 795
Споротрихоз, 251-253
Спортивные лошади
заболевание запястного сустава, 551
исследование перед покупкой, 545
повреждение подвешивающей связки, 551-552
с непереносимостью физической нагрузки, 462-463
воспалительное заболевание дыхательных путей, 457-463
лекарственное тестирование, 58-62
сердечно-сосудистая функция
анамнез, 643-644
оценка, 643-649
стандартизованное нагрузочное тестирование, 644
физикальное исследование, 643-644
скрининг различных проблем, 554-555
хромота, лечение, 615
хромота, ядерная сцинтиграфия, 553-554
С-пропептид (CPII), 572
Среда для получения эмбрионов, 320
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), 378
Средний носовой ход, исследование, 411
Средний объем эритроцита (MCV), 378, 382
Средняя частота сердечных сокращений у жеребят, 755
Средняя ягодичная мышца, болезненность, 547
Ссадины, 219
Стафилококковый бактериальный фолликулит, 236-239
Ствол мозга, 843
отравления, 847
Стекловидное тело
исследование, 503
помутнение, 500
прямая офтальмоскопия, 500
Стерильная повязка, 607
Стерильный узелковый панникулит, 246-247
Стероиды
при тромбоцитопении, 392
стимулирующие эритропоэз, 385
Стойкая лекарственная эритема (FDE), 215
Стойкая эрекция пениса, 345рис
Стойкий эндометрит, индуцированный случкой, 284, 273-276
анамнез, 274
диагностика, 274-275
клинические признаки, 274
лечение, 275-276
патогенез, 274рис
патофизиология, 273-274
Столбняк, 847
Столбнячный анатоксин при разрывах век, 515
Страбизм, вторичный при неврологическом заболевании, 527
Странгуляционная непроходимость тонкого кишечника, 158-161
клинические признаки, 158-159
лечение, 159
послеоперационные осложнения, 160-161
причины, 159-160
прогноз, 161
Странгуляционный заворот восходящей ободочной кишки, 170
Стрептокиназа при тромбоэмболии, 688
Стресс, 127
невосприимчивость к инсулину, 886
Стресс-переломы
определение, 553
у скаковых лошадей, 553
Строма, абсцессы, 516
Субконъюнктивальная инъекция, 509
Субконъюнктивальные микроосмотические помпы, 509-510
Субталамус, 834
Субфертильные жеребцы
эндокринная диагностика, 297-300
Субхондральные кости, ушибы, визуализация, 563
Сукральфат (Carafate)
оральное введение, 32
при интоксикации *berteroa incana*, 859
при обструкции пищевода, 126
при правом дорсальном колите, 178
при синдроме перинатальной асфиксии, 712т
при язвах желудка, 131
при язвах желудка у новорожденных, 29
Сукцинилхолин при двустороннем параличе гортани, 436
Сульпирид
и сезонные колебания, 279

при интоксикации эргопептидным алкалоидом, 869
Сульфадиазин, 55, 57
Сульфаметоксазол
при недержании, 897
при плевропневмонии, 470
при цистите, 911
Сульфасалазин при правом дорсальном колите, 178
Сульфатированные гликозаминогликаны (sGAG), 569-570
Сульфонамид-триметоприм при болезни ствола мозга, 850
Сульфонамиды
метаболизм у новорожденных, 27
оптимизация дозы, 33
при пневмонии жеребят, 737
при послеродовом кровотечении, 371
при протозойном миелоэнцефалите лошадей, 103
при холедохолитиазе, 209
Суправентрикулярная деполяризация, эхокардиограмма, 663рис
Суправентрикулярные комплексы, 662
Суправентрикулярные тахиаритмии, 669-670
Суправентрикулярные экстрасистолы, 670
Суставной выпот у новорожденных, 722
Суставы, повреждение окололежащих мягких тканей, магнитно-резонансная визуализация, 563
Суточный ритм кортизола при дисфункции промежуточной доли гипофиза, 881
Сухожилие глубокого сгибателя пальцев (DDFT), 587
прикрепление, компьютерная томография, 560
Сухожилия сгибателей
магнитно-резонансная визуализация, 563
пальпация, 548
Сухой кератоконъюнктивит (KCS), 525
Сцинтиграфия с термографией, 558
Сыворотка, получение биомаркеров, 568
Сывороточные анти-P2 антитела при неврите конского хвоста, 829
Сывороточный аллергический тест при атопии, 219
Сывороточный альбумин для криоконсервации, 324
Сывороточный Т4 (тироксин) тест, 290
Сывороточный тест нейтрализации, 81

Т

Тазовая конечность
гипс, 605
перевязка, 604
Таламус, 835
Тампонада сердца, 683
Тарзорафия временная, 514, 527
Тахиаритмии, 669
Тахипноэ, 445
Твердофазный иммуноферментный анализ (ELISA), 74, 81
в диагностике ленточных гельминтов, 194
в тестировании лекарств, 59-60
концентрации алкалоида эргопептина, 868
при аллергологическом тестировании, 220
при болезни фон-Виллебранда, 394
при инфекции, вызванной *Clostridium difficile*, 203
при инфекции, вызванной *Rhodococcus equi*, 91
при инфекционной анемии лошадей, 389
при моноцитарном эрлихиозе лошадей, 107
при пневмонии жеребят, 736
при септицемии новорожденных, 722
Телазол, 43
Телеметрические ЭКГ регистраторы, 635
Телеметрические ЭКГ, 661
Телопептиды, 572
Тельца Хауэлла-Жолли, 378
Температура тела
и задержание плодных оболочек, 371
у недоношенных жеребят, 706
Тенденит поверхностного сгибателя пальцев, 552
Теносиновит, 548
Тенотомия глубокого сгибателя пальцев, 582
Теофиллин при интерстициальной пневмонии, 475
Терапевтические лазеры, 438
Терапевтический индекс, 507
Терапевтическое лечение глаз см. *офтальмологическая терапия*
Терапия в неотложной помощи, 44-48
Терапия натуральными коллоидами, 397-399
Тератома
семенников, 349
яичников, 303, 303рис
Тербуталина сульфат (Bricanyl), 890, 889рис
Термические ожоги, 258
роговицы, 516
Термография, 556-558
взаимосвязь с другими методами визуализации, 558
оборудование, 556
применение, 558
физиология, 556-557
Терморегуляция, влияние эритромицина, 742
Тест клиренса кофеина, 206
Тест Коггинса, 74
при инфекционной анемии лошадей, 389
Тест Кумбса, 388
при иммуно-опосредованной гемолитической анемии, 403
Тест принудительного сгибания, 551
Тест реакции на десмопрессин, 904
Тест с лишением воды, 903-904
Тест с сульфатом цинка, 761
при септицемии новорожденных, 722
Тест свертывания с глутаральдегидом (GAMMA-CHECK-E), 761
Тест стимуляции тиреотропином при дисфункции промежуточной доли гипофиза, 881-882
Тест супрессии дексаметазоном при дисфункции промежуточной доли гипофиза, 881-882
Тест супрессии дексаметазоном/стимуляции тиротропином при дисфункции промежуточной доли гипофиза, 881-882
Тест флуоресцирующих антител при споротрихозе, 252
Тестирование легочной функции, 460
Тестирование лекарств 58-62
Тестирование перед выступлением, 552
Тестостерон, 297
во время беременности, 302
при гранулезоклеточных опухолях, 302
при недостаточном либидо, 358
у субфертильных жеребцов
временные изменения, 299рис, 300рис
диагностическое измерение, 297
Тесты легочной функции, 462
Тесты метаболического стресса, 459
Тесты прямой иммунофлюоресценции, 406
Тетрагидропиримидины, устойчивость циатостомоза, 198
Тетрада Фалло, 400, 658-659, 658рис
Тетрациклины, 31
оптимизация дозы, 34
при болезни Лайма, 84
при моноцитарном эрлихиозе лошадей, 109
у новорожденных, 28
Тиабендазол
при микозе воздухоносного мешка, 433
при паразитах кожи, 235
Тиамин
в парентеральном питании, 147
при синдроме перинатальной асфиксии, 710

Тикарциллин натриевая соль, 725т
Тикарциллин-клавуланат при септицемии новорожденных, 725т
Тилмикозин, 35
Тимолола малеат (Timoptic), 539
Тимпания ободочной кишки, 167
Тиобарбитураты, 43
Тиопентал, 43
Тиреоидный гормон в диете, 887
Тиреотропин, 877, 881
Тиреотропный гормон, 290
Тканевой ингибитор металлопротеиназ (TIMP), 571
Тобрамицин при неотложных офтальмологических состояниях, 512т
Токолитические средства
при плацентите, 341
при угрозе плода, 694
Токсемия у кобыл, 373
Токсин-индуцированный ламинит, 858
Токсическая линия, 138
Токсические состояния как причина интерстициальной пневмонии, 473
Токсический эпидермальный некролиз, 214
Токсичность железа фумарата, 207
Токсичность лекарств, гематурия, 929
Токсичность сорго-суданской травы, 827
Токсоплазмоз, 519
Тонкий кишечник
визуализация, 183
инвагинация, 184
странгуляционная непроходимость, 183
ущемление, 184
ущемление в сальниковом отверстии, 160
Тоны сердца, 632-633
Торакостомия для дренирования плеврального выпота, 469
Тощая кишка, странгуляция липомой, 160рис
Травма
глаза, неотложное лечение, 511- 518
пениса, 344
препуция у племенного жеребца, 344
спинного мозга, 818
сустава, послеоперационный уход, 600-602
и цервикальная стенотическая миелопатия, 818
связанные с ней признаки болезни переднего мозга, 836
Травяное сено, минеральный состав, 789т
Транексамовая кислота (Циклокапрон) при острой кровопотере, 382
Транквилизаторы, 42-43
на основе фенотиазина, 305
при неотложных офтальмологических состояниях, 513т
при параличе пениса, 344
при послеродовом кровотечении, 370
Трансабдоминальная визуализация при угрозе плода, 694
Трансабдоминальная пункция сердца плода под контролем ультразвука, 286-287
Трансабдоминальная ультрасонография
определение мест для пункции живота, 190
печени, 206
плаценты, 339
при перекруте матки, 351
Трансвагинальная редукция эмбриона, флуниксин меглумин, 286
Трансвагинальный аллантоцентез под контролем ультразвука, 286
Трансвагинальные спайки, 367
Трансвенозный водитель ритма при аритмиях, 665
Трансиллюминатор для исследования глазного дна, 503
Трансмуральное давление в капиллярах легких, определение, 477
Транспортировка
больных новорожденных жеребят, 697
перед получением трахеальных аспиратов, 447
Транспортная среда Мишеля, 406
Трансректальная ультрасонография
и задержание плодных оболочек, 372
перед получением образцов эндометрия, 268
плаценты, 339
при водянке плаценты, 342
при угрозе плода, 694
с датчиком, 190
Транстрахеальная аспирация (ТТА), 446, 458
Трансфузия плазмы, 399
побочные эффекты, 763
Трансфузия свежей цельной крови при послеродовом кровотечении, 370
Трансцервикальное промывание матки, 322, 322рис
Трансэндоскопическое лазерное иссечение черпаловидно-надгортанных складок (TLEAF), 422-423
Трахеальные аспираты (ТА), 445-451
и бронхоальвеолярный лаваж, 445-446
и субклиническое заболевание, 451
изготовление и окрашивание мазков, 447
интерпретация, 447-448
методика, 446-447
микробное культивирование, 450
обращение с образцами, 447
показания, 445
транспортировка животных [перед], 447
цитология, 448
Трахеобронхиальный аспират (ТА)
при инфекциях, вызванных *Rhodococcus equi*, 91
при пневмонии жеребят, 735
Трахеостомия
постоянная, 441-442
при миастении, 814
Трахеотомия при хондрозе черпаловидного хряща, 425
Требования для транспортировки спермы, 307
Третья пястная кость
компьютерная томография, 560рис
рентгенография, 550
Треугольник Вайборга, 98
Триамцинолон
при кожном габронемозе, 235
при рецидивирующем увеите лошадей, 521т
Триамцинолона ацетат при идиопатическом синовите, 611
Триамцинолона ацетонид
исследования у лошадей, 609
при кожной лимфосаркоме, 249
при коллагенолитической гранулеме, 246
при эмфиземе, 464
Трикуспидальная регургитация см. *недостаточность трёхстворчатого клапана*
Трикуспидальный эндокардит с септическим тромбофлебитом яремной вены, 673
Триметоприм
метаболизм у новорожденных, 27
при плевропневмонии, 470
Триметоприм-сульфа
при задержании плодных оболочек, 373
при септицемии новорожденных, 723, 724
у жеребых кобыл, 270
Триметоприм-сульфадиазин при цистите, 829
Триметоприм-сульфаметоксазол
при респираторном заболевании, 67
при неотложных офтальмологических состояниях, 512т
при эмпиеме воздухоносного мешка, 431
Триметоприм-сульфонамид (TMS), 29
при инфекциях, вызванных *Rhodococcus equi*, 92
при мыте, 98
при остром респираторном дистресс-синдроме, 742

при пневмонии жеребят, 737
при септицемии новорожденных, 28, 723-725т
при стафилококковом бактериальном фолликулите, 237
при цистите, 911
Триметоприм-сульфонамид при разрывах прямой кишки, 187
Трихлорметиазид-дексаметазон (Naquasone), 40
Трихлорфон
при кожном габронемозе, 346
при паразитах кожи, 235
Тромб, верхнечелюстная вена, ультразвук, 687рис
Тромбоз при вирусном артериите лошадей, 406
Тромбоз яремных вен, 427
Тромбофлебит яремных вен, 427
Тромбоцитопения, 391-393
диагностика, 403
Тромбоциты, 391
Тромбоэмболия, 687-689
Тропикамид при исследовании заднего сегмента глаза, 503
Тугоподвижность сустава, мануальная терапия, 627
Тупая травма
головы
вызывающая повреждение зрительного нерва, 517
выпадение глазного яблока, 514
глаза, 517
разрыв глазного яблока, 514
ствола пениса, 343
Турбиналии решетчатой кости
исследование, 411
нормальный вид, 411рис.
Тучные клетки
в бронхоальвеолярном лаваже, 454, 455
в трахеальных аспиратах, 450
высвобождающие воспалительные медиаторы, 459
Тяжелое кровотечение, 381
Тяжелый комбинированный иммунодефицит (SCID), 763-764
Тяжелый рабдомиолизис лошадей, 812т
у нескаковых лошадей с кашлем, 462

У

Убихинон, 55
Увеит
ассоциированные микроорганизмы, 519
причины, 519т
пусковые факторы окружающей среды, 519-520
рецидивирующие приступы, патогенез, 519
Увеличение сопротивления верхних дыхательных путей, 435
Увеличенные яичники, 301-304
Углеводы 145-146, 768
Углеводы в диете и цервикальная стенотическая миелопатия, 816
Ударные волны
влияние на ткань, 620-621
генерация, 618-620, 619рис
графическое представление, 619рис
клеточная стимуляция, 620рис
физические свойства, 618-620
Удельный вес мочи, 893, 915
Узловой некробиоз, 245
Укусы змей как причина внутрисосудистого гемолиза, 378
Ультразвуковое исследование
брюшной полости, 183-184, 190
при завороте кишок, 749рис
при илеоцекальной инвагинации, 749рис
при уроперитоните, 933
грудной клетки при плевропневмонии, 467-469
пищевода при его обструкции, 125
половой системы кобылы, 313
почек, 916
при острой почечной недостаточности, 912
при диафрагмальной грыже, 483
при индуцированном нагрузкой легочном кровотечении, 479
при определении пола плода, 330
при определении стадии эструса, 281-284
при опухолевых выпотах, 470
при переломах ребер, 483
при пневмонии жеребят, 735
при пневмотораксе, 482
при послеродовом кровотечении, 368
при разрыве брыжейки малой ободочной кишки, 366
при трансплантации эмбрионов, 318
при угрозе плода, 694
у недоношенных жеребят, 697
Ультразвуковые распылители, 487
при пневмонии жеребят, 738
Ультрафиолетовое излучение, 211
Ультрафиолетовый свет и плоскоклеточная карцинома, 531
Управление фотопериодизмом, 276-279
Уретеролитиаз, 905-906
Уретра
дефекты, гематурия, 929-930
камни, 907
профили давления, 896
Уретрит, 911
Уретротомия при камнях мочевого пузыря, 908
Урокеназа при тромбоэмболии, 688
Уролитиаз
гематурия, 929
клинические признаки, 906
Уроперитонит, 932-934, 747
Усталость, 770
Устройства для подачи аэрозольных препаратов, 484-488
недостатки, 484
Ущемляющая липома, 160
Ущемление надгортанника, лазерная хирургия, 439

Ф

Фактор некроза опухолей-альфа (TNF-a), 573
Факультативные анаэробные бактериальные патогенны при диарее жеребят, 745-746
Фаллопексия, 344
Фаллэктомия, 344
Фармакология новорожденных жеребят, 25-27
выделение, 27
дозирование, 25, 26т
измененное всасывание, 25
метаболизм, 27
объем распределения, 27
Фенбендазол
при болезни ствола мозга, 850
устойчивость циатостомоза, 198
Фенестрация, 597
Фенилбутазон, 38-39
в неотложной помощи, 45
для жеребят, 758
для новорожденных, 29
как причина анемии, 387
на скачках, 61
полураспад, 615
после операций на верхних дыхательных путях, 439
при аксиальном отклонении черпаловидно-надгортанных складок, 423
при артродезе дистального заплюсневого сустава, 598
при болезни периферических нервов, 808
при болезни сустава, 615
при васкулите, 407
при глаукоме, 539
при задержании плодных оболочек, 373
при затруднениях в случке, 358
при мыте, 97, 98
при неотложных офтальмологических состояниях, 512т, 513т
при плацентите, 341
при пневмонии жеребят, 738
при разрывах промежности, 374
при рецидивирующем увеите лошадей, 521, 521т
при термических ожогах, 261
при токсикозе *berteroa incana*, 859
при хондрозе черпаловидного хряща, 425

при эндотоксемии, 140
Фенилпиразол (фипронил) для борьбы с клещами, 228
Фенилэфрин при аритмиях, 663т
Фенитоин
при аритмиях, 663т
при желудочковых экстрасистолах, 670
при шпате, 832
Фенобарбитал
дозировка, 841т
при синдроме перинатальной асфиксии, 710, 712т
Феноксибензамин
при EHV-1 миелите, 824
при EHV-1 миелоэнцефалите, 822
при недержании, 898
Фенолы, 51
Фенотерол, 485
при эмфиземе, 465
Фенотиазин, 42-43, 385
Фентанил, 45
Фентион, 235
Ферментируемые углеводы, 766
Фетотом, 361
Фибрилляция желудочков, 672
Фибрилляция предсердий, 631, 665-668
амбулаторная электрокардиограмма, 669рис
ведение после курса лечения, 667
дополнительные исследования, 666
клинические признаки, 666
механизмы, 665
неосложненная, 666-667
при застойной сердечной недостаточности, 669
при митральной регургитации, 675
прогноз, 666
сердечно-легочная реанимация новорожденного жеребенка, 718
хинидина сульфат, осложнения, 667
Фибрин, 683
в опухолевых выпотах, 470
при плевропневмонии, 467
Фибробластические саркоиды, 242, 535
Физиологические аритмии, 663, 664рис
Физиологическое старение яичников, 301
Физиотерапия, 625
при миастении, 814
Физическая зрелость недоношенных жеребят, 704
Физическая нагрузка
для племенных жеребцов, 292
и аритмия, электрокардиография, 636рис
и хронический рабдомиолизис от напряжения
рекомендации по кормлению, 801т
и цервикальная стенотическая миелопатия, 816
при гидроцеле, 347
при травме пениса, 344
электрокардиография во время, 645-647
эхокардиография после, 647
Физическая травма, влияющая на сперматозоиды, 307
Фиксация
при искусственном осеменении, 314
при офтальмологическом обследовании, 500
Филлоэритрин, 212
измерение, 213
повышенные уровни, не связанные с алкалоидами, 212б
Фильцы, клиновидные 580
при контрактуре, 590
Флавивирусные энцефалиты, 77-79, 837
Флеботомия
при индуцированном нагрузкой легочном кровотечении, 480
при полицитемии, 400
Флекаинид при фибрилляции предсердий, 668
Флотация фекалий для обнаружения яиц ленточных червей, 194
Флубипрофен
при глаукоме, 539
при неотложных офтальмологических состояниях, 513т
при рецидивирующем увеите лошадей, 521т
Флуконазол (Diflucan), 530т
при неотложных офтальмологических состояниях, 512т
Флуниксин меглумин (Banamine), 37
в неотложной помощи, 45
при EHV-1 миелите, 824
при EHV-1 миелоэнцефалите, 822
при водянке плаценты, 342
при глаукоме, 539
при диссеминированном внутрисосудистом свертывании, 396
при дуодените-проксимальном еюните, 157
при заболевании сустава, 615
при задержании плодных оболочек, 373
при закупорке большой ободочной кишки, 168
при закупорке слепой кишки, 174
при интерстициальной пневмонии, 475
при интоксикации кантаридином, 857
при коликах у жеребят, 753
при коликах, 150
при мыте, 97
при неотложных офтальмологических состояниях, 512т, 514, 513т
при отеке легких из-за отрицательного давления, 437
при перитоните, 191
при плацентите, 341
при плевропневмонии, 471
при пневмонии жеребят, 738
при послеродовом кровотечении, 370
прн постоянной трахеостомии, 441
при протозойном миелите лошадей, 824
при ректальных разрывах, 187
при рецидивирующем увеите лошадей, 521т
при странгуляционной непроходимости тонкого кишечника, 159
при термических ожогах, 261
при тромбофлебите яремной вены, 687
при увеите, 519
при угрозе плода, 694
при чрезвлагалищной редукции эмбрионов, 287
при эндотоксемии, 140, 46
токсичность, 615
у жеребят, 758
у кобыл с эндотоксемией, 141
у новорожденных, 29
Флуоцитометрический анализ мембран сперматозоидов, 313
Флуометрия, 461
Флуоресцеин натрия, 500
для оценки целостности эпителия роговицы, 514
ингибирующий герпесвирусы, 526
поглощение жизнеспособной кишкой, 172
при исследовании слезно-носового дренирования, 515
при хемозе конъюнктивы, 515
при язвах роговицы, 529
Флутиказона пропионат
при рецидивирующей обструкции дыхательных путей, 490, 491
при эмфиземе, 464
Флуфеназин при интоксикации эргопептидным алкалоидом, 870
Фолиевая кислота, 147, 210
Фолликул, ультразвуковое изображение, 282-283, 282рис
Фолликулит, 236-239
Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), 297
для подготовки к искусственному осеменению, 314
у субфертильных жеребцов, диагностическое измерение, 298
Фолликулярная дистрофия темных волос, 258

Фолликулярная фаза, эстральный цикл, продолжительность, 282
Формалин, 406, 421
в неотложной помощи, 47
Формальдегид раствор, 421
Формальдегид при острой кровопотере, 382
Формотерол при рецидивирующей обструкции дыхательных путей, 492
Формулы для парентерального питания, 148т
Фосфодиэстераза (PDE) при эмфиземе, 465
Фосфолина йодид против паразитов кожи, 235
Фосфор в диете, ограничение, 787
Фосфор в корме, 789т
Фотоактивированный васкулит, 406
Фотоаллергия, 211
контактные вещества, связанные [с], 212б
Фотодерматит, 211, 861
Фоторецепторы, топографическое распределение, 506
Фотосенсибилизация см. *Фоточувствительность*
Фотосенсибилизация, связанная с клевером, 852
Фототоксичность, 211
Фотофобия, 529
Фотохимия, 211
Фоточувствительность, 211-214
Фракционная экскреция с мочой, 798т
Фракционный клиренс электролитов 894
Фруктоолигосахариды, 782
Фтизис глазного яблока, 517
Фторурацил (5-фторурацил)
при плоскоклеточной карциноме, 909
при плоскоклеточной карциноме пениса, 345
при саркоиде лошадей, 244
Фторхинол, 30
оптимизация дозирования, 34
при диарее жеребят, 746
при холедохолитиазе, 209
Фунгицидная терапия при фолликулите, 239
Фунгоидный микоз, 402
Функция щитовидной железы
диагностика, 290
и плодовитость, 290-291
тестирование, показания, 290-291
Фуросемид
при болезни переднего мозга, 842
при васкулите, 407
при застойной сердечной недостаточности, 677, 682
при индуцированном нагрузкой легочном кровотечении, 479
при острой почечной недостаточности, 917
при отеке легких из-за отрицательного давления, 436
при послеродовом кровотечении, 370
при синдроме перинатальной асфиксии, 712т
при цереброспинальном отеке, 842т

X

Хвост, паралич, 825
Хемоз, 515
Химикаты как причина интерстициальной пневмонии, 473
Химиотерапия
при кожной лимфосаркоме, 250
при саркоиде, 536
Химическая абляция при прогрессирующей гематоме решетчатой кости, 421
Химические ожоги, лечение, 262, 516
Химические повреждения роговицы, 516
Химические препараты, влияющие на сперматозоиды, 307
Химический анализатор, электролиты, секретируемые молочной железой, 356
Хинидин
осложнения, 667
побочные эффекты, 668т
при аорто-кардиальных фистулах, 686
при аритмиях, 663т
при желудочковых тахиаритмиях, 671
при фибрилляции предсердий, 668
Хиропрактика, 623-624
Хирургическая абляция прогрессирующей гематомы решетчатой кости, 419-420
осложнения, 420
Хирургические лазеры, 439
Хирургическое иссечение плоскоклеточной карциномы, 533
Хирургия катаракты, 506
Хлоралгидрат при коликах, 151-152
Хлорамбуцил (Leukeran)
при кожной лимфосаркоме, 211
при лимфоме, 403
Хлорамфеникол, 31, 842
абсорбция у новорожденных, 25
для жеребят, 755
для новорожденных, 29
метаболизм у новорожденных, 27
оптимизация дозирования, 34
при неотложных офтальмологических состояниях, 512т
при плевропневмонии, 470
при пневмонии жеребят, 737
при пролиферативной энтеропатии, 201
при септицемии новорожденных, 28
Хлорбутол, 485
Хлоргексидин, 50
при дерматите пута лошадей, 239
при термических ожогах, 261
при фолликулите, 237
Хлортетрациклин при профилеративной энтеропатии, 201
Хлорфенирамин
при атопическом дерматите, 220
при гиперчувствительности к членистоногим, 223
Холангиогепатит, 206
лечение, 208
острый, 207
Холедохолитиаз, 208-209
Холестеатомы, 838
Холестирамин при инфекциях, вызванных*Clostridium difficile*, 204
Холка, каудальная область, болезненность. 627
Хондрит черпаловидного хряща, 441
как причина посленаркозной обструкции верхних дыхательных путей, 435
Хондроз черпаловидного хряща, 424-427
диагностика, 424-425
лечение, 425-426
прогноз, 426-427
против неосложненной гемиплегии гортани, 424
Хондроиды, 96
удаление, 431
Хондроитина сульфат, 613, 626
при деградации хряща, 569, 572
Хондропротекторы, 52
Хорионический гонадотропин человека (hCG), 280
введение, у субфертильных жеребцов, 299
Хориоретинальная дегенерация, 517
Хориоретинит, 527
Хорулон
для кобыл-реципиентов, 320
индукция овуляции, 319
Хранение образцов трахеальных аспиратов, 447
Хрипы в легких при пневмонии жеребят, 734
Хром, 54
добавление, 883
при болезни Кушинга лошадей, 785
при рабдомиолизисе вследствие физической нагрузки, 798
Хромосомные аномалии у племенных кобыл, 301
Хромота
диагностика, 553
наблюдение, 550
неспецифическая, мануальная терапия, 627
у новорожденных, 722
у спортивных лошадей, лечение, 615

Хромофоры, 211
Хроническая кровопотеря, 382-383
Хроническая мышечная боль, 625
Хроническая потеря веса, 862
Хроническая почечная недостаточность, 919-923
диагностика, 920-921
клинические признаки, 920
лечение, 921-922
прогноз, 922-923
этиология, 919-920
Хронический бронхит, определение, 457
Хронический ламинит, 575-583
безуспешность лечения, 583
диетологическая тактика, 581-582
медикаментозное лечение, 577
патофизиология, 575-576
хирургическое лечение, 582-583
Хронический негнойный воспалительный гепатит, 209
Хронический рабдомиолизис вследствие физической нагрузки, 796
диагностика, 796
рекомендации по кормлению, 800т
Хронический селеноз
клинические признаки, 874
переднее копыто, 875рис
Хроническое обструктивное заболевание легких (COPD, ХОЗЛ), 463-467, 865
определение, 457
Хрусталик
биомикроскопия с щелевой лампой, 499
исследование, 503
неотложные состояния, затрагивающие [хрусталик], 517
нестабильность
причина, 517
помутнение, 499
прямая офтальмоскопия, 499-500
Хрящ
деградация
биомаркеры, 569-571
маркеры синтеза, 572

Ц

Цветное зрение, 506
Целлюлит, профилактика, 344
Целлюлоза, 173, 769
Цельная кровь
получение, 398
при гемолитическом заболевании, 386
при неонатальном изоэритролизисе, 702
при острой кровопотере, 382
при тромбоцитопении, 392
трансфузия, 397-398
Центез носового прохода, 415
Центральная витрэктомия, 522т
при рецидивирующем увеите лошадей, 521-522
Цервикальная миелография, 817
Цервикальная стенотическая миелопатия, 816-818
Цефадроксил, 35
оральное введение, 32
Цефазолин, 35
при септицемии новорожденных, 28
Цефалоспорины, 35,861
оральное введение, 31
при диарее жеребят, 745
при дуодените-проксимальном еюните, 157
при септицемии новорожденных, 28
при холедохолитиазе, 209
Цефапирин, 35
Цефепим (Maxipime), 31, 35
при септицемии новорожденных, 28
Цефокситин, 30
Цефотаксим, 31
Цефотетан, 30
Цефтазидим, 31
при септицемии новорожденных, 28
Цефтиофур (Naxcel), 35
для жеребых кобыл, 270
при дуодените-проксимальном еюните, 157
при мыте, 98
при перитоните, 191
при пневмонии жеребят, 737
при респираторном заболевании, 68
при септицемии новорожденных, 28, 725т
при синдроме перинатальной асфиксии, 712т
при цистите, 911
Цефтриаксон, 35
Цианоз, 657
Циатостомоз, 196-200
Циатостомы, 196
Цизаприд
при закупорке слепой кишки, 176
при синдроме перинатальной асфиксии, 711, 712т
Циклооксигеназа (COX-1, COX-2, ЦОГ-1, ЦОГ-2), 36, 616
Циклоспорин А
при кератите, 527
при рецидивирующем увеите лошадей, 521т
Циклофосфамид (Cytotoxan) при кожной лимфосаркоме, 250
при лимфоме, 403
при плазмоклеточной миеломе, 404
Циклофотоабляция при глаукоме, 539
Циметидин (Tagamet)
при синдроме перинатальной асфиксии, 712т
при язвах желудка, 131
при язвах желудка у новорожденных, 29
Ципионат при недержании, 898
Ципрогептадин, 883
при синдроме Кушинга, 581
Ципрофлоксацин, 34
при неотложных офтальмологических состояниях, 512т
Циркуляторный коллапс, 397
Цисплатин при саркоиде лошадей, 244
Цистит, 911
гематурия, 929
Цисторелин, 298
Цистоскопия при инфекциях верхних мочевыводящих путей, 912
Цитозин арабинозид (Cytosar-U) при кожной лимфосаркоме, 250
при лимфоме, 403
при миелоидных лейкозах, 404
Цитомегаловирус лошадей (EHV-2), 524б
вторичный кератит, 525
Циторедукция саркоида лошадей, 244

Ч

Частичная аритеноидэктомия, 425
Частичная фаллэктомия, 910
Частота сердечных сокращений, 644
вычисление, 634
у плода, 694
Челночная кость, бурса, 587
дегенерация, магнитно-резонансная визуализация, 563
Человеческий интерферон альфа (HuIFN альфа)
при болезни верхних дыхательных путей, 444
Череп
компьютерная томография, 560
латеральные рентгенограммы, 414
перелом, диагностика, 418
синусы, компьютерная томография, 561рис
Черпаловидные хрящи
обследование, 410
хондропатия, 425рис
Чесотка, 225-227
Чесоточные клещи, 227
идентификация, 227
Четвертичные аммониевые соединения, 51
Чистокровные лошади
аксиальное отклонение черпаловидно-надгортанных складок, 422
атриовентрикулярная блокада
постнагрузочная электрокардиограмма, 664рис
гематокрит, 378
гемофилия А, 394
глаукома, 538
двойная овуляция, инцидентность, 284
индуцированное нагрузкой легочное кровотечение, 476

посмертное исследование, 476
с эпистаксисом, 476-477
обследование перед приобретением, 545
повреждения, 550-552
респираторная синусовая аритмия, амбулаторная эхокардиография, 664рис
рецидивирующий рабдомиолизис от напряжения, 796
с атопией, 218
с рабдомиолизисом, 801
саркоид, 243, 535
типичные бактериальные патогены, 459
хондроз черпаловидного хряща, 424
цервикальная стенотическая миелопатия, 816
электрокардиография (ЭКГ)
в покое, 636рис
на бегущей дорожке, 644рис
эпистаксис, инцидентность, 476
Чувствительность к движению, 504
Чувствительность, нарушения, 845

Ш

Шампунь против перхоти, 237
Шейка матки
исследование
дилятация шейки матки перед индукцией родов, 357
для трансплантации эмбрионов, 316
у ожеребившейся кобылы, 289
мануальное исследование, 375
разрывы, 375-376
Шея, пальпация, 547
Широкая связка [матки]
гематома, 368
влияние на перитонеальную жидкость, 337
Шкала оценки кондиции тела (BCS), 766, 774
Шок, 264
при странгуляционной обструкции тонкого кишечника, 159
Шпат, 803, 830-832
причины, 808
Шумы трения перикарда, 683
Шумы сердечные, 633
непрерывные, эхокардиограмма показания, 674б
определение, 633
при тромбофлебите, 687
продолжительность, 633
связанные с структурным заболеванием, 654
у жеребят, 754
Шунт слева направо, 653
Шунт справа налево, 654
Шунтирование, выявление, 657
Шунты, клиническая патофизиология, 652-654

Щ

Щелевая лампа
в исследовании роговицы, 502
для исследования стекловидного тела, 503
Щелочи, вызывающие язвы роговицы, 516
Щелочная фосфатаза (АР, ЩФ), 213

Э

Эвтаназия
при плазмоклеточной миеломе, 404
при разрыве кишечника, 191
при ректальных разрывах, 186
Экзофтальм при болезни пазух, 413
Экспозиционный кератит, 515, 527
вторичный к неврологическому заболеванию, 527
лечение, 527
Экстракорпоральная ударно-волновая терапия, 618-622
Эксфолиативный дерматит, 215
гистопатология, 216
Эксфолиативный эозинофильный дерматит, 121
Эктопаразиты, 226т
Эктопическая слезная точка, 541
Эктопический импульс, 670
Эктопический мочеточник, 899-900
Эластоз, 274
Электрическая нервная стимуляция (TENS, ЧЭНС), 626
Электрические ожоги, седация, 263
Электроакупунктура, 625
Электрогидравлическая литотрипсия при камнях мочевого пузыря, 907
Электродиагностика при болезнях черепно-мозговых нервов, 849
Электрокардиография (ЭКГ), 634-635
анализ электрокардиограммы, 634-635
интерпретация, 661
непрерывная 661
описание
отведения от конечностей, 661
под нагрузкой, 645-647
показатели, 635
при болезни миокарда, 681
при желудочковой эктопии, 670
при приобретенной болезни перикарда, 683
ранняя деполяризация желудочков, 646рис
атриовентрикулярная блокада у Арабской кобылы, 665 рис
у чистокровных лошадей на бегущей дорожке, 644рис
при фибрилляции предсердий, 669, 669рис
Электрокардиография под нагрузкой
при аортальной регургитации, 678
Электролиты
в парентеральном питании, 147
изменение, 921
отклонения при перитоните, 189
при ангидрозе, 890
при болезни ствола мозга, 849
при диарее жеребят, 744
при обезвоживании, 153
при отеке легких из-за отрицательного давления, 437
при рабдомиолизисе от напряжения, 798
фракционный клиренс, 894, 894т
Электролиты секрета молочной железы, 356
Электромиография (EMG, ЭМГ), 813
при болезни периферических нервов, 807
Эмбриональная аспирация мекония, 708
Эмбриональная диарея, 696
Эмбриональный трийодтиронин (Т3), 704
Эмбриональные пузырьки
естественная редукция, 286
ручная редукция, 285
ультразвуковое изображение, 271рис
Эмбриональный кортизол, 704
Эмбрионы
витрификация 324
охлаждение, 323-324
сбор, 321-322
трансплантация, 321-326
хранение, 323-324
Эмфизема, 219, 463-467, 865
бронходилятаторы, 465
лекарственные средства, 464т
обострение, профилактика, 46-467
определение, 457-458
острые приступы, 463
ремиссия, 466
синдром эмфиземы, 456
Эналаприл
при аортальной регургитации, 679
при аритмиях, 663т
при эктопических желудочковых импульсах, 671
Эндогенные медиаторы
предотвращение синтеза, высвобождения или действия, 140
Эндогенный эритропоэтин, 384
Эндокринное созревание, 704-705
Эндометриальная цитология, 266-268
Эндометрий
отек, 283, 313
у кобылы во время выжеребки, цитологическое исследование, 289,313
Эндометриоз, восприимчивость, 273
Эндометрит
после случки у кобыл-доноров, 319
и трансплантация эмбрионов, 318, 319

Эндоскопия
мочевых путей, 895
носовых проходов, 413, 415-416
пищевода при его обструкции, 123
при заболевании черепно-мозговых нервов, 849
при индуцированном нагрузкой легочном кровотечении у чистокровных лошадей, 476-477
при микозе воздухоносного мешка, 433
при прогрессирующей гематоме решетчатой кости, 416рис, 417, 419
при хондрозе черпаловидного хряща, 424-425
при эмпиеме воздухоносного мешка, 431
прямое исследование, 415
у лошади при нагрузке, 412-413
у спортивных лошадей с непереносимостью физической нагрузки, 458
Эндотоксемия, 46, 86, 137-142, 519, 905
диагностика, 138-139
и задержание плодных оболочек, 373
клинические признаки, 138-139
курация, 139-142
патофизиология, 137-138
причина, 158
у жеребых кобыл, 141
Эндотоксин
вызывающий диссеминированное внутрисосудистое свертывание, 396
компоненты, 138
лекарственная терапия, 46
нейтрализация, 139-140
предотвращение высвобождения в циркуляцию, 139
Эндотоксин-индуцированная коагулопатия, 141
Эндофтальмит, 516
Энергетические концентраты, 768-769
Энергия
в парентеральном питании, 145-146
источник влияния на здоровье, 769-770
кормление, 765-769
определение потребности, 145-146
потребности, 765, 784, 774-775
у остро больных лошадей, 773
Энилконазол (Imaverol)
при дерматите пута лошадей, 241
при микозе воздухоносного мешка, 434
при фолликулите, 239
Энофтальм, 513
Энрофлоксацин при плевропневмонии, 471
Энтеральное питание
значимость, 148-149
при закупорке большой ободочной кишки, 169
при септицемии новорожденных, 726
при синдроме перинатальной асфиксии, 712
остро больных лошадей, 776-778
Энтерит у септичных жеребят, 721
Энтерококки у жеребят, 27
Энтеролитиаз, 132, 184, 794
Энтеротомия, 791
Энцефалит, 872
Энцефаломаляция лошадей, ассоциированная с признаками болезни переднего мозга, 852-853
Эозинофилия легких, 455
Эозинофилы, 267
в трахеальных аспиратах, 450
в бронхоальвеолярном лаваже, 454-455
Эозинофильная гранулема лошадей, 245-246
Эозинофильный гастроэнтерит, 182
Эозинофильный кератоконъюнктивит, 529
Эозинофильный перикардит, 683
Эозинофильный энтероколит, 182
идиопатический, 182
клинические признаки, 181т
Эпидуральная анестезия при дистоции, 361
при разрывах прямой кишки, 187
Эпидуральные новообразования, 846
Эпилепсия, 842
Эпинефрин
в сердечно-легочной реанимации новорожденного жеребенка, 717
при крапивнице, 245
Эпистаксис, 381, 418, 419, 433
инцидентность, 477
при индуцированном нагрузкой легочном кровотечении, 478
Эпителиальные клетки при аспирации трахеи, 449
Эпителиотропная лимфосаркома, 248
Эпифора, 529
чрезмерное слезоотделение, 541-542
Эргогенные добавки к диете, 54-55
Эргогенные нутрицевтики, 54-55
Эргоновина малеат в неотложной помощи, 47
Эргопептидные алкалоиды, 852, 867
интоксикации, 867-870
Эритема, мультиформная 214
гистопатология, 215
кожные поражения, 121
Эрготизм, 869
Эритромицин, 34, 770
абсорбция у новорожденных, 25
интерферирующий с терморегуляцией, 741
метаболизм у новорожденных, 27
оптимизация дозирования, 34
оральное введение, 32
при закупорке слепой кишки, 176
при илеусе, 144
при инфекциях, вызванных *Rhodococcus equi*, 91,92
при моноцитарном эрлихиозе лошадей, 108
при пневмонии жеребят, 737, 738
при пролиферативной энтеропатии, 201
при синдроме перинатальной асфиксии , 712т
Эритропоэтин, 385
Эритроцитарные антигены, 398
Эритроцитоз, 400
Эритроциты (RBC)
переливание, 397
скорость движения, оценка 636-637
Эрлихиоз лошадей, 390
Эстрадиол
вызывающий задержку начала эструса, 289
для кобыл-реципиентов, 320
при недержании, 898
у субфертильных жеребцов, диагностическое измерение, 298
выработка, 302
Эстральный цикл
длительность, 280
ранняя индукция, 278
связанные [с этим] проблемы с работоспособностью, 306
Эстроген, 297
демонстрирующий плацентит, 341
при верхней фиксации коленной чашки, 592
Эструс
выявление, 304
недостаточное проявление, 304
определение, 281
отсрочка начала, 289
стадии, 281-284
фармакологическая индукция, 278-279
эндометриальная культура [в ходе], 268
Этилендиаминтетрауксусная кислота (EDTA), 392, 485
при неотложных офтальмологических состояниях, 512т
при разрывах роговицы, 515
Этодолак при коликах, 151
Эфирные масла при пневмонии жеребят, 738
Эхокардиография в режиме B, 635
Эхокардиография в режиме M, 635-636, 641рис
вентральных дефектов перегородки, 655
желудочков, 675рис
левого желудочка, 681рис
митральной регургитации, 676рис
Эхокардиография по Допплеру, 635, 636, 637
митрального клапана, 677

при аневризмах аорты, 685
при аортальной регургитации, 678-679
при тромбофлебите яремной вены, 686
Эхокардиография, 635-637, 660
двухмерная, 635
при аневризмах аорты, 685
при аортальной регургитации, 678
при болезни миокарда, 680, 681
при желудочковой тахиаритмии, 671
при дыхательной синусной аритмии у чистокровных лошадей, 664рис
прн желудочковой тахикардии, 672рис
после нагрузки, 647
правое предсердие, 640рис
при митральной регургитации, 675-677
при приобретенной болезни перикарда, 682-683
техника сканирования, 637-642рис
Эякулированная сперма
влияние окружающей среды, 307-308
криоконсервация, подготовка, 311
кровь [в], 346
методика замораживания, 311-312
методика оттаивания, 312
общая численность сперматозоидов
расчет, 308, 309
оценка подвижности, 308, 309
проверка на предмет плохого качества, 307-308
Эякуляты с низким числом сперматозоидов, 296
Эякуляция, дисфункция, 359

Я

Ядерная желтуха, 699
Ядерная сцинтиграфия
мочевых путей, 895
направление, 553-555
носового прохода, 414
после проводниковой анестезии, 554
при обследовании перед приобретением, 555
при хромоте, 553
скрининг низкой работоспособности, 554-555
скрининг различных проблем, 554
у скаковых лошадей, 553-554
Язва двенадцатиперстной кишки у жеребят, 128
Язвенный кератит, ассоциированная грибковая инфекция, 516
Язвенный кератомикоз, 516
Язвы желудка, 48, 127-131
GastroGard при язвах желудка, 131
у новорожденных, 29
Язвы желудка у жеребят, 128-129
Язык, лимфома, 402
Яичники, 301
влияние анаболических стероидов, 301
дисгерминомы, 302
исследование, 301-304
кистаденомы, 302
размер у кобыл после родов, 289
тератома, 302-304, 303рис
увеличение, 301-304
ультразвук у кобыл-реципиентов, 318
утрата формы при гранулезоклеточных опухолях, 302
форма, 301
Яичниковая артерия, 368
Яйца ленточных гельминтов
выявление, 194
микроскопическое изображение, 195рис
Яйцеклетки
доноры, синхронизация, 327
оценка и культура, 327-328
получение, 328
реципиенты
осеменение, 328-329
синхронизация, 327
трансплантация, 328
Японский энцефалит, 79, 837
Яремные вены
влияние болезни, 631
исследование, 427, 631-632
катетеризация, 370
нормальная пульсация, 631
тромбофлебит/тромбоз, 686-687
Ятрогенные ожоги, 259
Ятрогенный гемартроз, 40
Ячмень, минеральный состав, 789т

Вы держите в руках уникальное издание — книгу под редакцией Эдварда Робинсона «Болезни лошадей. Современные методы лечения». За двадцать лет эта книга выдержала пять изданий, каждое из которых дополнялось новыми сведениями и разработками в области ветеринарной медицины лошадей.

За последние годы число специалистов по лошадям неимоверно возросло, и технологии диагностики и лечения животных достигли совершенно нового уровня, что позволило авторам создать этот объемный труд на тысячу страниц.

Уникальность книги заключается в том, что авторами глав являются практикующие ветеринарные врачи — лучшие специалисты каждого из представленных здесь направлений, работающие в крупнейших зарубежных ветеринарных центрах и клиниках для лошадей.

Настоящее издание содержит более 1000 страниц, которые разделены на 17 разделов, посвященных широкому спектру болезней лошадей.

В данном издании:

- уделено достаточно внимания бурно развивающейся отрасли клинической фармакологии;
- включен обширный раздел по инфекционным заболеваниям;
- достаточно глубокие изыскания по желудочно-кишечным, кожным, сердечно-сосудистым, офтальмологическим заболеваниям и заболеваниям жеребят;
- подробно рассмотрена тема воспроизводства потомства.

Авторы придали главам книги удобную для чтения структуру, включающую в себя описание характерных клинических симптомов заболеваний и функциональных нарушений, различных лечебных режимов, с упором на практическую сторону диагностики и лечения.

Труд «Болезни лошадей. Современные методы лечения» во всем мире является незаменимым настольным руководством как для практикующих ветеринарных врачей — специалистов по лошадям, так и для студентов, изучающих ветеринарную медицину.

Оригинальное
издание Current Therapy
in Equine Medicine.
Перевод печатается
по соглашению с Elsevier.

ELSEVIER

ISBN 978-5-98435-791-3